



M 2015

CARATERIZAÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO DE UMA BIFURCAÇÃO DA ARTÉRIA CARÓTIDA COMUM COM ESTENOSE

HELENA ANDREÍNA MONTEIRO HENRIQUES
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA
À FACULDADE DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto



**Caracterização do fluxo sanguíneo de uma
bifurcação da artéria carótida comum com
estenose**

Helena Andreína Monteiro Henriques

Dissertação realizada no âmbito do
Mestrado em Engenharia Biomédica

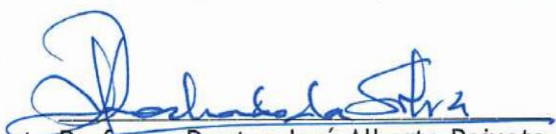
Orientadora: Prof. Dr. Luísa Costa Sousa
Coorientadora: Prof. Dr. Catarina Ferreira de Castro

A Dissertação intitulada


“Caracterização do fluxo sanguíneo de uma bifurcação da artéria carótida
comum com estenose”

foi aprovada em provas realizadas em 13-07-2015

o júri


Presidente Professor Doutor José Alberto Peixoto Machado da Silva
Professor Associado do Departamento de Engenharia Eletrotécnica e de
Computadores da Faculdade de Engenharia da U. Porto


Professora Doutora Sónia Isabel Silva Pinto
Professora Auxiliar Convidada do Departamento de Engenharia Mecânica da
Faculdade de Engenharia da U. Porto


Professora Doutora Luisa Maria Pimenta Abreu Costa Sousa
Professora Auxiliar do Departamento de Engenharia Mecânica da Faculdade de
Engenharia da U. Porto

O autor declara que a presente dissertação (ou relatório de projeto) é da sua exclusiva autoria e foi escrita sem qualquer apoio externo não explicitamente autorizado. Os resultados, ideias, parágrafos, ou outros extratos tomados de ou inspirados em trabalhos de outros autores, e demais referências bibliográficas usadas, são corretamente citados.


Autor - Helena Andreína Monteiro Henriques

Tenta. Falha. Não importa. Tenta outra vez. Falha outra vez. Falha melhor.

Samuel Beckett

Resumo

Neste trabalho apresenta-se o desenvolvimento de uma metodologia computacional capaz de simular a hemodinâmica de uma bifurcação carotídea com estenose, baseada em imagens de ultrassonografia hospitalar. A ultrassonografia bidimensional (2D) da carótida é muito utilizada no diagnóstico da doença aterosclerótica por ser um método não invasivo e pouco dispendioso. O desenvolvimento de uma metodologia semiautomática de segmentação do lúmen em imagens longitudinais e transversais permite a criação de um modelo tridimensional (3D) e o espectro pulsátil registado nas imagens Doppler PW permite, para cada paciente, impor na secção de entrada da carótida comum um perfil de velocidades Womersley.

Procurando uma metodologia de segmentação objetiva e reproduzível, desenvolveu-se um algoritmo de segmentação semiautomática do lúmen para imagens longitudinais e transversais. Esta metodologia de crescimento de regiões baseia-se nas características hipocogénicas do lúmen e permite a extração do contorno do lúmen em imagens de ultrassom 2D modo- B. O algoritmo foi implementado em Matlab e foi validado usando imagens longitudinais segmentadas manualmente por especialistas.

A simulação computacional aqui apresentada é baseada num conjunto de imagens US dum utente do Hospital de S. João de meia-idade com uma placa de aterosclerose significativa na artéria carótida interna. Usando o *software* FEMAP, e um conjunto de imagens longitudinais e transversais segmentadas é possível construir um modelo 3D da parede da bifurcação carotídea, específica para o paciente. Para a geração da malha tetraédrica e simulação numérica do fluxo sanguíneo arterial usou-se o *software* ANSYS/Fluent que retorna a distribuição de velocidades do fluido e as tensões de corte nas paredes (WSS) em cada instante do ciclo cardíaco.

As condições pulsáteis da análise hemodinâmica foram validadas pelo registo Doppler na região carotídea. A bifurcação em estudo apresenta para os índices hemodinâmicos baseados nas WSS, valores elevados da média temporal da tensão de corte nas paredes (TAWSS) nos locais da estenose. Os valores baixos de TAWSS localizam-se bulbo carotídeo, na zona a montante e jusante da estenose e no estreitamento da artéria carótida externa, precisamente nas regiões onde os valores do índice de oscilação da tensão de corte na parede (OSI) e do tempo relativo

de estagnação/refluxo (RRT) são elevados; este facto evidencia a correlação destes índices hemodinâmicos com zonas de fluxo perturbado e portanto zonas propensas à aterosclerose. Desta forma, os parâmetros hemodinâmicos como as velocidades, as tensões de corte e os índices hemodinâmicos foram capazes de prever condições de fluxo anormais que apresentam um papel importante no desenvolvimento local de placas de aterosclerose.

Os resultados da simulação numérica do fluxo sanguíneo ilustram um comportamento hemodinâmico complexo ao longo do ciclo cardíaco permitindo analisar a correlação entre a fisiologia da parede da carótida e a sua influência local na hemodinâmica representando uma ferramenta computacional no diagnóstico e planeamento do tratamento da estenose carotídea.

Palavras-chave: Aterosclerose, bifurcação carotídea, ultrassom, hemodinâmica, segmentação.

Abstract

Carotid arteries are prone to atheroma plaque formation, in particular the carotid bifurcation, leading to stenosis and changes in normal pattern of blood flow. In the past few decades, the advances in computational area have presented developments in the computational fluid dynamics area. The blood flow characterization based on numeric simulation results can be a new tool in clinical practise.

In this work the development of a computational methodology based on ultrasound data and able to simulate the hemodynamics of a carotid bifurcation with stenosis, is presented. The development of a semi-automatic lumen segmentation methodology of longitudinal and transversal images allows the creation of the 3D model and patient-specific Womersley velocity profiles, derived from the pulsatile velocity waveforms were obtained by pulsed Doppler images, were imported as boundary velocities. The 2D carotid ultrasonography is commonly used in the diagnosis of atherosclerotic disease as it is non-invasive and inexpensive. Seeking for an objective and reproducible segmentation methodology it was developed a semiautomatic approach for lumen segmentation in longitudinal and transversal images. This region growing methodology is based on hypoco-genic characteristic of the lumen and allows the lumen contour extraction in B-mode 2D images. The algorithm was implemented in Matlab using 12 longitudinal images manually segmented by specialists.

The computational simulation presented here is based on a set of US images of a middle-aged patient with a visible atherosclerotic plaque in the internal carotid artery. Using the FEMAP software and a set of US longitudinal and transversal segmented images is possible to build the patient-specific 3D model of the carotid bifurcation wall. The ANSYS/Fluent software was used to perform the tetrahedral mesh generation and the blood flow simulation.

Pulsatile conditions of the hemodynamic analysis were validated by the carotid ultrasound scan. Hemodynamic analysis was performed based on WSS descriptors. High values of time-averaged wall shear stress (TAWSS) were found at stenosis site and low values of TAWSS at the carotid bulb, upstream and downstream stenosis and at external carotid artery in the narrowing region; in the same regions the oscillatory shear index and the relative residence time

present high values, in agreement with the fact these hemodynamic descriptors are able to capture abnormal flow conditions which present an important role in the local development of atherosclerotic plaques.

Simulation results of blood flow illustrate a complex hemodynamic behaviour during the cardiac cycle allowing the correlation between the carotid wall pathophysiology and the local influence in hemodynamics showing to be a computational tool in the diagnosis and management of the treatment of carotid stenosis.

Keywords: *Atherosclerosis, carotid bifurcation, ultrasound, hemodynamics, segmentation.*

Agradecimentos

A autora gostaria de agradecer:

Às minhas supervisoras, Professoras Luísa Sousa e Catarina Castro do Departamento de Engenharia Mecânica da Faculdade de Engenharia do Porto (FEUP), pela perseverança, conhecimentos transmitidos, inspiração, disponibilidade e apoio contínuos.

Ao engenheiro Fernando Sousa, por todo o seu apoio na aprendizagem da utilização dos *softwares* FEMAP e ANSYS/Fluent e por se ter mostrado sempre disponível para ajudar.

À FEUP, às instituições IDMEC e INEGI e ainda à FMUP e a toda a equipa do Serviço de Neurossonologia da Unidade de Neurologia do Hospital de S. João no Porto, onde foram recolhidas as observações Doppler das carótidas dos utentes hospitalares ao abrigo do projeto PTDC/SAU-BEB/102547/2008 - Simulação computacional do sistema cardiovascular tendo em vista aplicação hospitalar.

Às Prof. Doutora Elsa Azevedo e Dr^a Rosa Santos do Serviço de Neurossonologia do Hospital de S. João pela disponibilidade na análise das imagens e segmentação manual usadas para validar a metodologia.

Ao meu namorado, Mário Leite, pela paciência e força ao longo de toda a dissertação.

Aos meus amigos pela amizade e a todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente na realização do presente trabalho.

Aos meus pais, por me proporcionarem a oportunidade de concretizar os meus sonhos e cujo amor e apoio incondicional foi o motor propulsor durante todo o meu percurso académico.

Aos meus irmãos, pelo apoio, carinho e por estarem sempre presentes.

Índice

| | |
|---|------|
| Resumo | i |
| Abstract | iii |
| Agradecimentos | v |
| Lista de figuras | xi |
| Lista de tabelas | xvii |
| Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos | xix |
| 1 Introdução..... | 1 |
| 1.1- Motivação..... | 1 |
| 1.2- Objetivos | 3 |
| 1.3- Estrutura da Dissertação..... | 3 |
| 2 Revisão Bibliográfica | 5 |
| 2.1- Bifurcação da artéria carótida comum..... | 5 |
| 2.1.1- A aterosclerose | 7 |
| 2.2- A imagem de Ultrassom..... | 8 |
| 2.2.1- Princípio básico..... | 9 |
| 2.2.2- Modos de Visualização..... | 10 |
| 2.2.3- Formação da imagem modo-B | 11 |
| 2.2.4- Imagem modo- B da CCA..... | 12 |
| 2.2.5- Doppler..... | 14 |
| 2.3- Estado de Arte: segmentação de imagens de US | 15 |
| 2.3.1- Imagens da secção longitudinal da CCA | 15 |
| 2.3.1.1- Perfil de intensidade e gradientes | 15 |
| 2.3.1.2- Contornos Ativos | 17 |
| 2.3.1.3- Programação dinâmica | 19 |
| 2.3.1.4- Transformada de Hough..... | 20 |
| 2.3.1.5- Modelação Nakagami | 21 |
| 2.3.1.6- Transformada de Watershed | 21 |

| | |
|---|----|
| 2.3.1.7- Métodos de classificação..... | 22 |
| 2.3.1.8- Métodos de Spline Cúbica e RANSAC..... | 23 |
| 2.3.1.9- Abordagem Integrada..... | 24 |
| 2.3.2- Imagens da secção transversal da CCA | 25 |
| 2.4- Estudo do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea | 29 |
| 2.4.1- Hemodinâmica do fluxo sanguíneo..... | 30 |
| 2.4.1.1- Propriedades mecânicas dos fluídos | 30 |
| 2.4.1.2- Características do fluxo..... | 32 |
| 2.4.1.3- A hemodinâmica na bifurcação carotídea com estenose..... | 33 |
| 2.4.1.4- Equações de Mecânica dos Fluidos | 33 |
| 2.4.1.5- Escoamento de Pouseille..... | 36 |
| 2.4.1.6- Número de Womersley | 37 |
| 2.4.1.7- Escoamento Pulsátil: Escoamento arterial de Womersley | 38 |
| 2.4.2. Modelação computacional do fluxo sanguíneo | 41 |
| 2.4.2.1. Métodos para a simulação cardiovascular | 42 |
| 2.4.2.2. O Impacto das Condições de Fronteira | 42 |
| 2.4.2.3 Índices hemodinâmicos..... | 43 |
| 2.4.2.4. Estado de Arte: métodos computacionais para o estudo do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea | 43 |
| 3 Metodologia | 47 |
| 3.1- Introdução..... | 47 |
| 3.2- Aquisição das imagens | 48 |
| 3.3- Segmentação..... | 50 |
| 3.3.1- A imagem digital e o formato DICOM | 51 |
| 3.3.2- Visão geral da abordagem para as imagens da secção longitudinal | 52 |
| 3.3.2.1- Redução da área a ser processada | 53 |
| 3.3.2.2- Identificação da região central do lúmen (pixéis sementes) | 54 |
| 3.3.2.3- Segmentação do lúmen por crescimento de regiões..... | 57 |
| 3.3.2.3- Suavização do contorno do lúmen obtido..... | 61 |
| 3.3.3- Segmentação de imagens correspondentes a secções transversais das artérias carótidas | 62 |
| 3.4- Validação | 65 |
| 3.4.1- Introdução | 65 |
| 3.4.2- Métricas de Validação | 65 |
| 3.4.2.1- Taxa de sucesso | 66 |
| 3.4.2.2- Métrica baseadas na área | 67 |
| 3.4.2.3- Métrica baseada na distância | 67 |
| 3.5- Modelação CFD do fluxo na bifurcação carotídea | 67 |
| 3.5.1- Reconstrução 3D da geometria | 68 |
| 3.5.2- Geração da malha de volumes finitos | 72 |
| 3.5.3- Definição de outros aspetos e das condições de fronteira..... | 74 |
| 3.5.4- Simulação numérica do fluxo | 77 |
| 3.5.5- Pós processamento: Índices hemodinâmicos baseados no WSS | 78 |
| 4 Resultados e Discussão..... | 81 |

| | |
|--|-----|
| 4.1- Segmentação das imagens de US modo- B longitudinais | 81 |
| 4.2- Validação das imagens de US modo- B longitudinais | 85 |
| 4.3- Segmentação das imagens de US modo-B transversais | 89 |
| 4.4- Simulação numérica CFD do fluxo na bifurcação carotídea | 92 |
| 4.4.1- Validação do modelo CFD proposto | 93 |
| 4.4.2- Distribuição do campo de velocidades e tensões de corte na parede | 95 |
| 4.4.3- Índices hemodinâmicos baseados no WSS..... | 99 |
| 5 Conclusões e perspectivas de trabalho futuro | 103 |
| Referências Bibliográficas | 107 |

Lista de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1.1- Técnicas imagiológicas usadas no sistema carotídeo [2]. | 2 |
| Figura 2.1- Exemplificação das três camadas (íntima, média, adventícia) que compõem uma artéria [7] | 5 |
| Figura 2.2- Bifurcação da artéria carótida comum e esquematização da placa de ateroma [9]. | 6 |
| Figura 2.3- Representação e definição da resolução axial e da resolução lateral [17]. | 10 |
| Figura 2.4- Exemplificação da acumulação de substâncias- aterosclerose [23]. | 7 |
| Figura 2.5- Esquematização das fases na aterosclerose nas artérias, I-III [24]. | 8 |
| Figura 2.6- Formação da imagem num sistema convencional de US [27]: Passo 1- A sonda transmite um pacote de pulsos; Passo 2- A reflexão é causada por diferentes pulsos dispersos, dentro de uma célula de resolução varrida; Passo 3- Processamento não linear de amplitude; Passo 5- Para a próxima linha repetem-se os passos anteriores até a imagem (uma <i>frame</i>) estar completa; Passo 6- As linhas varridas são interpoladas e arranjadas geometricamente. | 12 |
| Figura 2.7- Corte longitudinal da CCA [29]: representação das camadas íntima, média e adventícia e as suas interfaces. | 13 |
| Figura 2.8- Vista transversal da artéria carótida comum | 14 |
| Figura 2.9- Método ACT de Molinari et al.[37]: (a) imagem original; (b) imagem após redução do ruído speckle com um filtro Gaussiano (linha a tracejado corresponde a uma coluna da imagem); (c) perfis de intensidade da coluna da imagem; (d) deteção das bordas da ROI. | 16 |
| Figura 2.10- Exemplificação método de CULEX, proposto por Delsanto et al. [62]: (a) distribuição da intensidade média normalizada e do desvio padrão de uma vizinhança 10×10 para cada pixel; (b) perfil de intensidade de uma coluna da CCA. | 18 |
| Figura 2.11- Aplicação da HT, método implementado por Golemati et al: (a) imagem original;(b) após filtragem e operação morfológica de fecho; (c) aplicação de treshold; (d) | |

| | |
|---|----|
| deteção de bordas; (e) e (f) resultado da aplicação da HT na imagem onde foram detetadas as bordas e na imagem original, respetivamente; | 20 |
| Figura 2.12- Modelação de Nakagami [65]: (a) Seleção das ROIs verticais; (b) Atribuição dos 4 limites (três distribuições) para os elementos estruturais das ROIs. | 21 |
| Figura 2.13- Abordagem de Molinari et al. [66] baseada na WT: (a) imagem original; (b) aplicação da transformada de <i>watershed</i> | 22 |
| Figura 2.14- Método de CALEXia de Molinari et al. [67]: (a) deteção dos máximos locais- pontos semente; (b) seleção dos pontos semente usando o modelo de discriminação linear; (c) ajuste dos segmentos de linha; (d) segmentos válidos; (e) conexão dos segmentos de linha. As setas exemplificam o processo de conexão: A e B estão desconectados e posteriormente A' e B' foram conectados; (f) contorno final obtido para uma carótida saudável. | 23 |
| Figura 2.15- Método de Rocha et al. [71]: (a) imagem original; (b) pontos introduzidos pelo utilizador para obtenção do eixo do lúmen e ROI (dentro do retângulo); (c) valores absolutos do SDL; (d) mapa de bordas; (e) mapa vale de bordas; (f) estimacão das fronteiras da adventícia. | 24 |
| Figura 2.16- Algoritmo proposto por Golemati [60]: (a), (b), (c) atribuição do círculo branco que delinea a fronteira da LI em diferentes ciclos cardíacos..... | 26 |
| Figura 2.17- Método morfológico de Yang et al.[79]: (a) imagem original; (b) equalização do histograma; (c) remoção do ruído <i>speckle</i> ; (d) aplicação do operador de Canny; (e) após operação de fecho (f); contorno final a rosa e traçado manual a vermelho. | 27 |
| Figura 2.18- Método proposto por Chen et al.[83]: (a) treshold baseado na adaptação da profundidade; (b) identificação do centróide; (c) contorno feito pelo especialista; (d) contorno final do modelo DSM..... | 28 |
| Figura 2.19- Composição do sangue [90]. | 30 |
| Figura 2.20- Comportamento reológico de vários fluídos (Relação entre tensão e de formação)[95]. | 31 |
| Figura 2.21- Forma da onda de pressão na CCA; (b) Forma de onda do fluxo nas artérias carótidas interna e externa. | 32 |
| Figura 2.22- Representação da mudança da forma das células do endotélio: a uma tensão de corte fisiológica (lado esquerdo) e a uma tensão de corte reduzida (lado direito)[98]. | 33 |
| Figura 2.23- Classificação do regime de escoamento em função do Número de Reynolds [101] | 34 |
| Figura 2.24- Perfil de velocidades conforme o número de Womersley [102] | 38 |
| Figura 2.25- Método proposto por Lee et al. [99]: Tensões na parede rígida (a) Circunferencial; (b) e axial no pico de fluxo ($t/t_p=0.15$). Unidades: Pa. (Coordenadas 1, 2, 3= x,y,z) | 44 |

| | |
|--|----|
| Figura 2.26- Método proposto por Lee al. [128]. (a) e (b) representação da bifurcação da carótida normal. | 45 |
| Figura 2.27- Distribuições do WSS (Pa) no pico sistólico [134] | 46 |
| Figura 3.1- Esquema representativo das etapas que compõem a metodologia desta dissertação | 48 |
| Figura 3.2-Imagem de US modo duplo (modo- B com PW) com descrição das velocidades | 49 |
| Figura 3.3- Esquematização dos locais das secções de interesse onde foram feitas as medições do diâmetro e velocidade segundo este protocolo | 49 |
| Figura 3.4- Exemplificação da representação de um pixel em escala de cinza de 8 bits. | 52 |
| Figura 3.5- Esquema com a abordagem global do algoritmo..... | 53 |
| Figura 3.6- Bifurcação 7: (a) imagem original adquirida; (b) corte da imagem para reduzir a área de análise..... | 54 |
| Figura 3.7- Comparação com e sem CLAHE: (a) imagem cortada; (b) imagem após aplicação do CLAHE | 55 |
| Figura 3.8-Representação: (a) do kernel 3×3; (b) da forma gaussiana limitada a 3σ | 56 |
| Figura 3.9-Aplicação do filtro gaussiano à bifurcação 7 | 56 |
| Figura 3.10- Lúmen encontrado pelo algoritmo, retângulos a vermelho correspondem a regiões a eliminar (b) Lúmen central, após remoção das regiões pelo utilizador | 57 |
| Figura 3.11- Imagem da Bif 7, após aplicação do filtro DSFRAD..... | 59 |
| Figura 3.12- Exemplificação do processo de crescimento de regiões | 60 |
| Figura 3.13- Bifurcação 7: (a) a verde encontra-se a área agregada à região inicial, a vermelho encontra-se o contorno final encontrado (b) região a verde que define o lúmen da carótida, (c) contorno final obtido pelo crescimento de regiões. | 60 |
| Figura 3.14- Máscaras de convolução do detetor de bordas Canny | 61 |
| Figura 3.15-Bif 13: (a) contorno obtido pelo crescimento de regiões; (b) imagem a preto e branco -lúmen, (c) contorno suavizado pelo detetor de bordas Canny; (d) contorno suavizado sobre a imagem cortada; Bif. 7: (e) contorno obtido pelo crescimento de regiões; (f) imagem a preto e branco -lúmen, (g) contorno suavizado pelo detetor de bordas Canny; (h) contorno suavizado sobre a imagem cortada | 62 |
| Figura 3.16- Imagem da secção transversal 2 da Bifurcação 11: (a) imagem original, a azul encontram-se as medições do diâmetro; (b) Remoção das medições; (c) Redução da área a ser processada..... | 63 |
| Figura 3.17-Imagem da secção transversal 2 da Bifurcação 11: (a) Aplicação da equalização do histograma; (b) Aplicação do filtro gaussiano; (c) Aplicação do filtro de difusão anisotrópica; (d) Lúmen encontrado; (e) remoção das zonas que não correspondem ao lúmen da carótida; (f) Resultado da segmentação | 63 |

| | |
|---|----|
| Figura 3.18- Esquema representativo da abordagem geral aplicada na segmentação das imagens de US da secção transversal | 64 |
| Figura 3.19- Exemplificação do diagrama de Venn | 66 |
| Figura 3.20- Bifurcação 7: (a) Imagem importada para o FEMAP, os pontos escolhidos encontram-se a amarelo, os fronteiras definidas computacionalmente encontram-se a vermelho; (b) Representação das splines; (c) Spline final criada com as extensões na c e d. | 69 |
| Figura 3.21- Determinação do eixo central para a Bif.7 | 69 |
| Figura 3.22- Secções transversais da Bif.7: (a) C- secção correspondente à ECA; (b)- secção na zona de bifurcação | 70 |
| Figura 3.23- Construção da secção com estenose (a) representação das linhas perpendiculares a vermelho e do arco para a zona de estenose; (b) Spline múltipla final que define a secção transversal do lúmen numa zona com placa aterosclerótica. | 71 |
| Figura 3.24- Construção das extensões na ICA, ECA e CCA, observando-se na CCA os 3 diâmetros considerados..... | 71 |
| Figura 3.25-Superfície da geometria da bifurcação carotídea..... | 72 |
| Figura 3.26- Representação da metodologia da construção do modelo 3D da bifurcação da carótida comum..... | 72 |
| Figura 3.27- Escolha das opções feitas no diretório <i>mesh</i> , as opções que foram alteradas encontram-se a vermelho e o número de elementos inicial foi de 332757..... | 73 |
| Figura 3.28-Opções inseridas no <i>body sizing</i> para refinar a malha | 73 |
| Figura 3.29- Malha tetraédrica obtida para a Bifurcação 7 | 74 |
| Figura 3. 30- Colocação do fator de escala no <i>setup</i> da simulação..... | 74 |
| Figura 3.31- Obtenção do perfil de Womersley: (a) imagem Doppler PW à entrada da CCA; (b) corte da envolvente de velocidades; (c) obtenção da função de velocidades | 75 |
| Figura 3.32- Ajuste da envolvente de velocidades na DCCA (doppler PW) a preto à transformada de Fourier a rosa. | 76 |
| Figura 3.33- Definição do material sangue. | 76 |
| Figura 3.34- Método de solução optado e restantes características..... | 76 |
| Figura 3.35- Definição das opções para a corrida do cálculo numérico..... | 77 |
| Figura 4.1- Bifurcação 6: (a) Contorno obtido computacionalmente, a verde apresenta-se a zona de placa inexistente; (b) sobreposição da segmentação computacional e manual, a vermelho e azul, respetivamente..... | 87 |
| Figura 4.2- Perfil de Womersley usado para aproximar ao ciclo cardíaco e os instantes escolhidos para a apresentação dos resultados do campo de velocidades e de tensões..... | 93 |
| Figura 4.3- Imagem Doppler PW na PCCA e o seu respetivo valor de velocidade no pico sistólico apresentado no círculo a vermelho..... | 94 |

| | |
|---|-----|
| Figura 4.4- Perfil de velocidades obtido para o pico sistólico. | 94 |
| Figura 4.5- Perfil de velocidades no pico sistólico para o modelo criado, comparação com resultados da literatura [102] | 95 |
| Figura 4.6- Distribuição das tensões de corte na parede da bifurcação carotídea no pico sistólico..... | 96 |
| Figura 4.7- Vista diferente da distribuição do WSS na parede carotídea no pico sistólico para o método proposto. | 96 |
| Figura 4.8- Distribuição das velocidades a meio da desaceleração cardíaca. | 97 |
| Figura 4.9- Distribuição das tensões de corte na parede da artéria a meio da desaceleração diastólica usando diferentes graus de visualização. | 98 |
| Figura 4.10- Distribuição das velocidades na diástole secção longitudinal à esquerda e na secção transversal à direita..... | 98 |
| Figura 4.11- Distribuição das tensões de corte na parede da artéria na diástole usando diferentes graus de visualização | 99 |
| Figura 4.12- Distribuição dos valores de TAWSS..... | 100 |
| Figura 4.13- Distribuição do TAWSS nas paredes da carótida em duas escalas distintas..... | 100 |
| Figura 4.14- Distribuição do OSI na parede | 101 |
| Figura 4.15- Distribuição do RRT nas paredes da artéria do método proposto e comparação com os resultados obtidos por Ferreira | 102 |

Lista de tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 2.1- Técnicas imagiológicas usadas no sistema carotídeo [2]. | 8 |
| Tabela 2.2- Resumo dos métodos de segmentação para as imagens transversais..... | 28 |
| Tabela 2.3- Resumo dos métodos de segmentação para as imagens longitudinais. | 29 |
| Tabela 2.4 - Relação entre a força predominante, o número de Reynolds e o tipo de fluxo [101] | 34 |
| | |
| Tabela 3.1- Descrição dos locais de interesse e da sua posição, usados para obter as imagens Doppler | 50 |
| Tabela 3.2- Designação para as métricas de validação | 66 |
| | |
| Tabela 4.1-Resultados obtidos para a segmentação das imagens longitudinais | 82 |
| Tabela 4.2- Resultados obtidos da comparação da segmentação obtida com a manual | 85 |
| Tabela 4.3- Resultados obtidos para a segmentação das imagens transversais em comparação com a segmentação manual e os parâmetros usados na abordagem | 89 |
| Tabela 4.4- Velocidades obtidas na simulação numérica e velocidades experimentai..... | 94 |

Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos

Lista de abreviaturas e acrónimos

| | |
|---------|---|
| ACT | Metodologia automática computacional de traçados |
| AO | Área sobreposta |
| ADN | Camada adventícia próxima |
| ADF | Camada adventícia distal |
| AHE | Equalização do histograma adaptativa |
| ASM | Modelo de forma ativa |
| AVC | Acidente vascular cerebral |
| B | <i>Blue</i> |
| Bif | Bifurcação |
| BUS | Imagem de ultrassom modo-B |
| CAILIRS | Segmentação regional da camada íntima da artéria carótida |
| CALEXia | Extração da camada da artéria carótida |
| CAMES | Metodologia completamente automática de multi-resolução de bordas <i>snapper</i> |
| CLAHE | Equalização de histograma por limitação do contraste adaptativo |
| CFD | Estudos computacionais da dinâmica de fluídos |
| CMUDS | Medida da carótida usando snake dupla |
| CTA | Angiografia por tomografia computadorizada |
| CT | Tomografia computadorizada |
| CULEX | Extração de camadas e análise de sinal totalmente independente do utiliza dor |
| CV | Coeficiente de variação |
| CW | Doppler de onda contínua |
| DCCA | Região Distal na Artéria Carótida Comu |
| DICA | Região Distal na Artéria Carótida Interna |
| DICOM | Digital Imaging Communications in Medicine |
| DsFlmsv | Filtro de <i>speckle</i> linear escalar |
| DSFRAD | Filtro de difusão anisotrópica para remoção de speckle |

| | |
|-------------|---|
| ECA | Artéria carótida externa |
| ERF | Envelope do sinal RF |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FEM | Método de elementos finitos |
| FEUP | Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto |
| FN | Falso negativo |
| FP | Falso positivo |
| FOAM | Operador de deteção de momentos absolutos de primeira ordem |
| FSI | Interação fluído-sólido |
| FVM | Métodos de volumes finitos |
| FW | Parede distal |
| FWHM | Largura total a metade do máximo |
| G | Verde |
| GE | <i>General Electronic</i> |
| GVF | Vetor de gradiente de fluxo |
| HD | Distância de Hausdorff |
| HT | Transformada de Hough |
| ICA | Artéria carótida interna |
| ICOV | Coeficiente instantâneo de variação |
| IM | Interface íntima-média |
| IMC | Complexo íntima-média |
| IMT | Espessura íntima-média |
| IVUS | Ultrassom intravascular |
| L | Lúmen |
| LA | Interface lúmen-adventícia |
| LI | Interface lúmen-íntima |
| LIB | Fronteira lúmen-íntima |
| <i>Lsmv</i> | Filtro escalar linear |
| MA | Interface média-adventícia |
| MICA | Meio da Artéria Carótida Interna |
| MAD | Distância média absoluta |
| MADx | Distância média máxima |
| Modo-B | Modo <i>briho</i> |
| Modo-A | Modo amplitude |
| Modo-M | Modo movimento |
| Modo-C | Modo-cor |
| MRF | Campo aleatório de <i>Markov</i> |
| MRI | Ressonância magnética |
| MSC | Classificador da média do deslocamento |
| NW | Parede proximal |

| | |
|--------------------|---|
| OSI | Índice hemodinâmico- índice de oscilação da tensão de corte na parede |
| PCCA | Região proximal da artéria carótida comum |
| PECA | Região Proximal na Artéria Carótida Externa |
| PICA _{PI} | Região Proximal na Artéria Carótida Interna |
| PICA _{PE} | Posição junto da parede externa do bulbo carotídeo |
| PDEs | Equações diferenciais parciais |
| PRED | Deteção da borda pelo reconhecimento de padrões |
| PW | Doppler de onda pulsada |
| R | <i>Red</i> |
| RANSAC | Algoritmo de consenso da amostra aleatória |
| RF | Radio-frequência |
| ROI | Região de interesse |
| RRT | Índice hemodinâmico- tempo relativo de estagnação/refluxo |
| SDL | Distância em relação à fonteira do lúmen |
| TAWSS | Índice hemodinâmico- média temporal da tensão de corte nas paredes |
| TN | Verdadeiro negativo |
| TP | Verdadeiro positivo |
| US | Ultrassom |
| VD | Diâmetro do vaso |
| WSS | Índice hemodinâmico- tensão de corte exercida na parede |
| WT | Transformada de <i>Watershed</i> |
| SRAD | Filtro de redução de difusão anisotrópica |
| 1D | Unidimensional |
| 3D | Tridimensional |
| 2D | Bidimensional |

Lista de símbolos

| | |
|---------------|--|
| f | Frequência |
| c | Velocidade da onda de ultrassom no meio |
| λ | Comprimento de onda |
| R_a | Resolução axial |
| T | Período |
| f_d | Desvio Doppler |
| f | Frequência de emissão dos US |
| α | Ângulo entre o feixe e a direção do sangue |
| v | Velocidade das partículas do sangue em movimento |
| E_{snake} | Energia da snake |
| $E_{interna}$ | Energia interna |
| $E_{externa}$ | Energia externa |

| | |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| ρ | Massa específica do fluído |
| τ | Viscosidade |
| μ | Viscosidade dinâmica do fluído |
| Re | Número de Reynolds |
| D | Diâmetro interno da secção tubular |
| Kg | Kilograma |
| m | Metros |
| s | Segundos |
| δm | Massa infinitesimal |
| F | Força |
| m | Massa |
| a | Aceleração |
| $F_{gravidade}$ | Força gravidade |
| g | Aceleração da gravidade |
| R | Raio da secção onde circula o fluido |
| w | Frequência angular |
| α | Número de Womersley |
| $\frac{\partial p}{\partial z}$ | Gradiente de pressão |
| Q | Caudal |
| Pa | Pascal |

Capítulo 1

1 | Introdução

Na engenharia biomédica, a caracterização do fluxo sanguíneo da artéria carótida é uma área de investigação de grande atualidade conjugando os avanços científicos de aquisição de imagem e as técnicas computacionais de segmentação de imagem, modelação 3D e simulação. Esta dissertação beneficia de um projeto de colaboração intitulado “Simulação computacional do sistema cardiovascular tendo em vista aplicação hospitalar” envolvendo elementos de duas entidades: FEUP/DEMec/IDMEC/INEGI e FMUP/Hospital de São João. Os estudos conducentes à caracterização do fluxo sanguíneo da bifurcação da artéria carótida comum com estenose efetuados pela equipa da FEUP podem assim ser validados pela análise das imagens de exame eco doppler carotídeo disponibilizadas pela equipa médica e técnica da Unidade de Neurosonologia do Serviço de Neurologia do Hospital de S. João.

Neste capítulo introdutório são apresentados os objetivos, a motivação do tema da dissertação e a sua estrutura.

1.1- Motivação

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte e de incapacidade global, destacando-se entre outras, o acidente vascular cerebral (AVC) como a segunda maior causa de morte, matando 6.7 milhões de pessoas por ano em todo o mundo (Figura 1.1)[1].

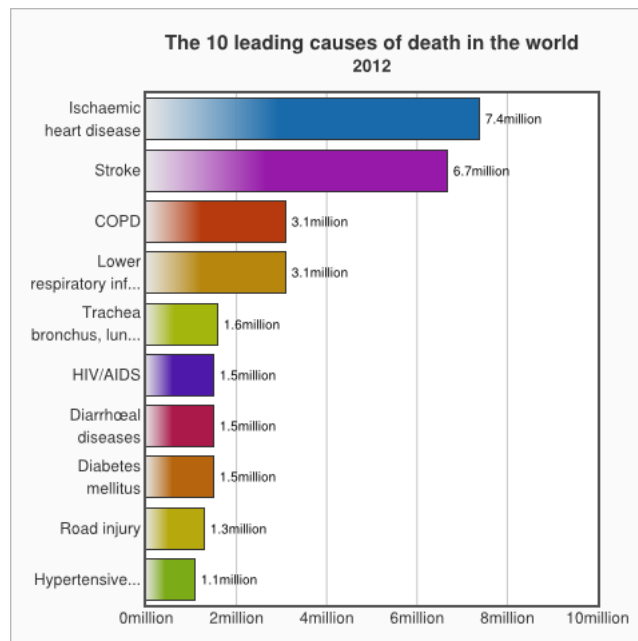


Figura 1.1- Técnicas imagiológicas usadas no sistema carotídeo [2].

Aproximadamente um terço dos AVCs tem na sua gênese a aterosclerose. Os acidentes vasculares isquêmicos recorrentes apresentam como causa, maioritariamente, a aterosclerose da bifurcação da artéria carótida comum (CCA), sendo esta responsável por 20% do número total de AVCs.

A aterosclerose associa-se a um endurecimento e espessamento da parede interna de uma artéria. Nas suas últimas fases leva à formação de placas de ateroma que resultam da acumulação de substâncias ricas em gorduras (lípidos tal como o colesterol), produtos celulares residuais, cálcio e fibrina na parede arterial; as placas limitam o fluxo sanguíneo causando uma estenose, que consiste num estreitamento da secção do lúmen arterial [3]. Estudos atuais demonstram que os fatores hemodinâmicos estão associados com o início e progressão da aterosclerose, determinando assim a sua distribuição local [4]. No entanto, estes fenómenos físicos e hemodinâmicos ainda se encontram pouco explorados. Esta é a premissa fundamental para a realização desta tese.

Nas últimas décadas, estudos computacionais baseados em dinâmica de fluídos (CFD) suportaram a expansão do conhecimento dos fatores hemodinâmicos envolvidos na aterosclerose [5][6]. A construção da geometria 3D através de imagens hospitalares, as medições da velocidade obtidas em exames Eco Doppler, e a posterior simulação do fluxo sanguíneo constituem uma ferramenta não invasiva que permite obter, *in vivo*, a caracterização hemodinâmica na bifurcação carotídea para cada paciente. A construção de modelos 3D realistas para o estudo da hemodinâmica da CCA necessita da segmentação de imagens médicas obtidas por ultrassom (US). Nos últimos anos, tem surgido um grande interesse na segmentação automática e semi-automática de imagens da artéria carótida comum, possibilitando a construção pormenorizada de modelos 3D fiáveis.

Uma das principais motivações deste trabalho é a utilização de imagens de US para estudar o fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea. Esta técnica imagiológica não invasiva, devido às suas propriedades não ionizantes, tem baixo custo, permite uma aquisição em tempo real e vem apresentando continuamente melhorias tecnológicas, destaca-se positivamente relativamente a outras técnicas de imagiologia vascular periférica. Uma das vantagens do US prende-se com a preocupação crescente em evitar técnicas imagiológicas com os efeitos nefastos para a saúde. A imagem de US tem sido bastante usada no diagnóstico das doenças cardiovasculares, nomeadamente na aterosclerose, fazendo parte da prática clínica. A técnica imagiológica de US Doppler permite a combinação entre informação morfológica, através do US modo-Brilho (modo- B), onde se visualiza a anatomia e avalia a parede arterial e entre a informação hemodinâmica pelo Doppler de onda pulsada (PW). Desta forma, o estudo não invasivo pelo US permite a determinação da presença ou não do processo patológico, a sua localização e quantificação, auxiliando na melhor terapêutica a ser seguida.

O estudo tem ainda como finalidade auxiliar o diagnóstico, compreender os fatores hemodinâmicos associados à patologia e avaliar a eficácia do tratamento cirúrgico.

1.2- Objetivos

O trabalho desenvolvido pretende contribuir para a construção de uma ferramenta computacional capaz de explicar as alterações hemodinâmicas causadas pela estenose carotídea. Como objetivos definiram-se:

- Desenvolvimento e validação de uma metodologia de segmentação semiautomática do contorno do lúmen em imagens de US longitudinais e transversais;
- Construção da geometria 3D da bifurcação carotídea;
- Simulação CFD do fluxo sanguíneo e validação das condições hemodinâmicas da bifurcação carotídea;
- Cálculo dos índices hemodinâmicos baseado nos resultados simulados da tensão de corte da parede (WSS) e a sua associação à patologia da aterosclerose.

1.3- Estrutura da Dissertação

Esta dissertação encontra-se dividida em 5 capítulos.

Neste capítulo, **Capítulo 1**, é feita uma breve introdução, apresentando-se as considerações iniciais, os objetivos e a motivação que levou à sua realização.

No **Capítulo 2** apresenta-se a revisão bibliográfica, que consiste num apanhado global dos conceitos necessários para o enquadramento da dissertação, nomeadamente a bifurcação carotídea e a aterosclerose, a imagem de US, bem como o estado de arte para a segmentação automática de imagens. Finalmente o estudo do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea é

abordado apresentando-se os métodos computacionais para a modelação do fluxo sanguíneo na bifurcação da carótida comum.

No **Capítulo 3** descreve-se a metodologia utilizada para a realização desta dissertação, nomeadamente a aquisição das imagens, o formato DICOM, os algoritmos utilizados na segmentação semiautomática das imagens de US da secção longitudinal e transversal e as métricas usadas para a validação do algoritmo proposto para as imagens longitudinais. Para a modelação CFD do fluxo na artéria apresenta-se a abordagem usada para a construção 3D da geometria e para a geração da malha de volumes finitos; também se definem outros aspetos e as condições de fronteira impostas e por fim descrevem-se os índices hemodinâmicos baseados no WSS.

Para o **Capítulo 4** apresentam-se e discutem-se os resultados obtidos nesta investigação, nomeadamente para a segmentação e validação da segmentação de imagens da secção longitudinal e para a segmentação das imagens da secção transversal; também se apresenta a validação do modelo proposto para a simulação numérica do fluxo sanguíneo, a distribuição do campo de velocidades e de tensões de corte e a apresentação dos índices hemodinâmicos baseados no WSS.

Por fim no **Capítulo 5** apresentam-se as conclusões e perspectivas de trabalho futuro.

Capítulo 2

2 | Revisão Bibliográfica

2.1- Bifurcação da artéria carótida comum

As artérias são vasos sanguíneos que transportam o sangue e as suas componentes do coração para diferentes órgãos do corpo e tecidos. O lúmen é a cavidade central do vaso, por onde o sangue flui. A parede arterial é constituída por 3 túnicas/camadas morfológicamente distintas íntima, média, e adventícia (Figura 2.1). A camada íntima é uma região bastante fina, constituída por células endoteliais, sendo responsável pelo controlo do diâmetro do vaso, já a média é uma camada de músculo liso e tecido elástico, contribuindo maioritariamente para as propriedades elásticas do vaso. Por fim a camada adventícia é composta por tecido conectivo.

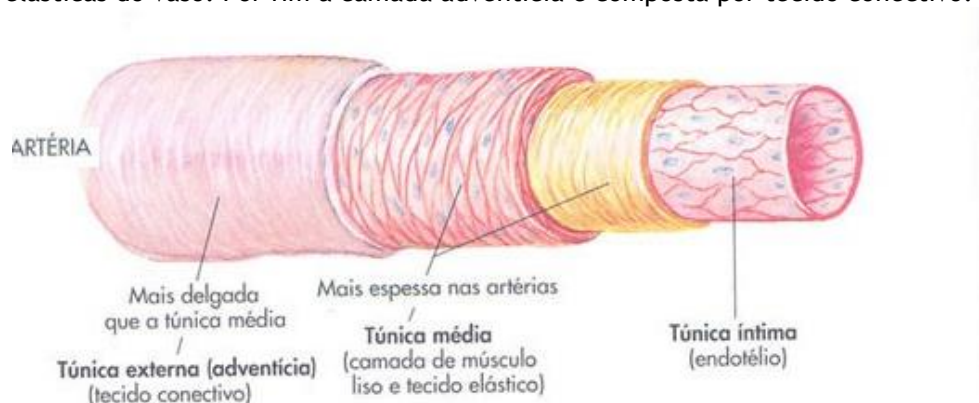


Figura 2.1- Exemplificação das três camadas (íntima, média, adventícia) que compõem uma artéria [7]

O sistema arterial carotídeo situa-se na região do pescoço e é formado pela artéria carótida comum, esta tem uma estrutura em par, uma para cada metade do corpo humano (esquerda e direita). Cada CCA apresenta uma bifurcação em artéria carótida interna (ICA) e externa (ECA) (Figura 2.2). Enquanto, o segmento externo da carótida é responsável pelo fornecimento de sangue para as estruturas exteriores ao crânio e é caracterizado pelas formas de onda de elevada resistência, a carótida interna distribui o sangue às estruturas internas do crânio, irrigando

uma grande porção do cérebro, bem como as orelhas, os globos oculares e o nariz, sendo caracterizada por formas de onda de baixa frequência.

As placas de ateroma formam-se maioritariamente nas artérias que se ramificam ou bifurcam ou em zonas com estenose. Estas zonas caracterizam-se por serem de baixa velocidade, próximas da obstrução, o que causa o aumento da queda de pressão e a resistência ao fluxo. Como tal, o fluxo reverso na vizinhança à deformação aumenta, tornando estes locais mais vulneráveis à aterosclerose [8].

Este estudo incide na hemodinâmica da bifurcação da carótida comum uma vez que a aterosclerose apresenta uma prevalência de 20 a 40% neste local compreendendo os últimos centímetros da artéria carótida comum e os primeiros da carótida interna, maioritariamente na zona do bulbo carotídeo que se encontra na carótida interna logo depois da bifurcação.

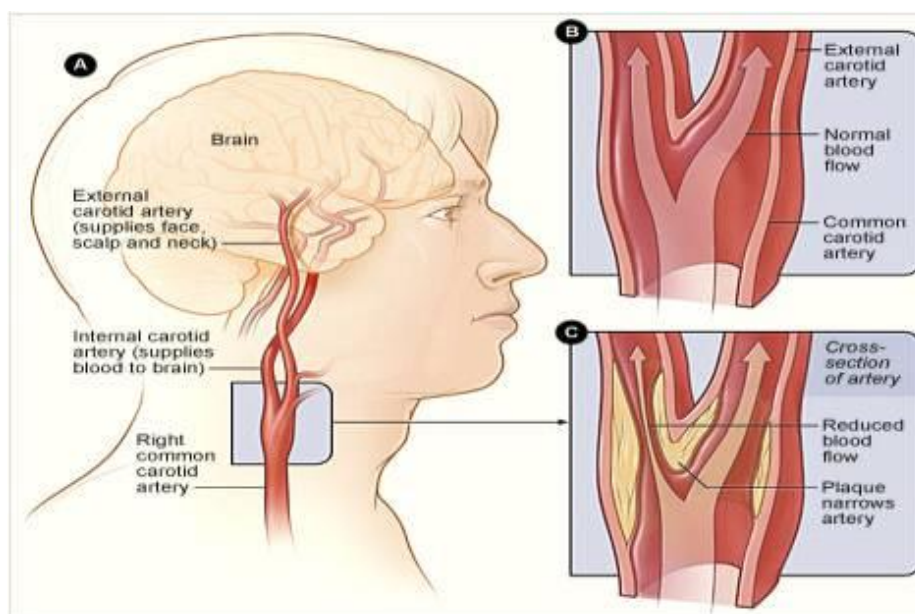


Figura 2.2- Bifurcação da artéria carótida comum e esquematização da placa de ateroma [9].

Na bifurcação da CCA, a placa de aterosclerose pode levar à estenose causando a redução de fluxo sanguíneo para o cérebro. Dá-se o AVC quando o fluxo sanguíneo é interrompido em certas zonas do cérebro por um coágulo ou placa de aterosclerose que bloqueia o vaso. Além disso os fragmentos de uma placa podem soltar-se e percorrer a corrente sanguínea até ao cérebro, acabando por bloquear o fluxo de sangue e provocar o AVC. O estado de aterosclerose na carótida pode ser definido através de várias medidas, nomeadamente, a espessura íntima-média (IMT) [10], a área transversal, a morfologia das placas ateroscleróticas e o respetivo grau de estenose [11].

A tomada de decisão acerca da realização da cirurgia para o tratamento é difícil e requer a ponderação dos benefícios com os riscos associados a uma intervenção num local crítico. Para essa decisão deve-se ter em causa o grau de estenose da artéria e a presença ou não de sintomas. Para avaliar a severidade da estenose é necessário ter em conta o impacto hemodinâmico no

fluxo sanguíneo, para além da forma geométrica, dados que podem ser obtidos por técnicas imagiológicas.

2.1.1- A aterosclerose

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte e morbilidade nos países industriais [18]. Prevendo-se que em 2020 a aterosclerose se torne a principal origem de doenças cardiovasculares [19].

É uma doença de origem multifatorial, caracterizando-se por ser sistémica, crónica e influenciada por variáveis genéticas e ambientais, sendo patologicamente correlacionada com alguns fatores de risco tais como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, obesidade, sedentarismo e história familiar [20]. A aterosclerose caracteriza-se por ser uma doença progressiva dos vasos sanguíneos e descreve-se como uma associação entre uma degeneração gordurosa e um endurecimento do vaso, causada pela acumulação de gorduras, colesterol, cálcio e outras substâncias na camada íntima. (Figura 2.3). Em fases avançadas, esta acumulação leva à formação de placas de ateroma, que levam ao espessamento do vaso e perda da elasticidade da parede [21]. A aterosclerose é uma doença focal, afetando preferencialmente as paredes externas das bifurcações e ramificações arteriais, ou seja os locais onde o fluxo é mais turbulento e são maiores as tensões de corte [22].

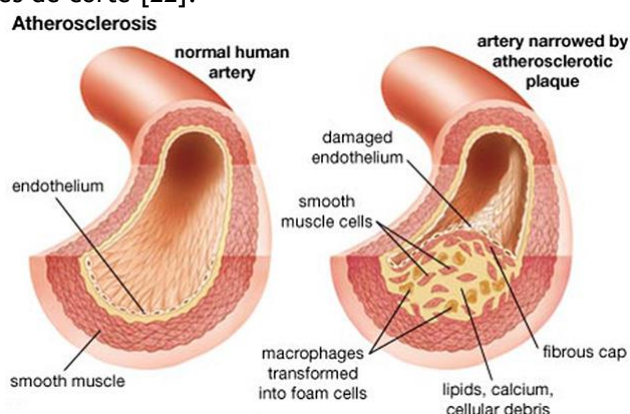


Figura 2.3- Exemplificação da acumulação de substâncias- aterosclerose [23].

A estenose consiste na redução local da secção de um vaso sanguíneo provocando por vezes a oclusão do lúmen arterial. A doença resulta de um processo contínuo ao longo do tempo, onde as fases iniciais encontram-se nas crianças (estrias gordurosas), enquanto as complicações clínicas normalmente detetam-se desde a meia até à terceira idade. Numa breve descrição, o desenvolvimento da aterosclerose começa com as estrias gordurosas, desenvolvendo-se depois a placa fibrogordurosa. Neste momento os sintomas da aterosclerose não são detetáveis clinicamente e a placa é estável. Com o desenvolvimento posterior da placa fibrogordurosa ocorre a inflamação, crescimento da placa e calcificação, criando-se uma placa vulnerável. Este estágio leva a três fases clínicas diferentes como está representado na Figura 2.4 [24]: I- rutura da artéria, II- oclusão por um trombo, III- estenose crítica que impede o fluxo.

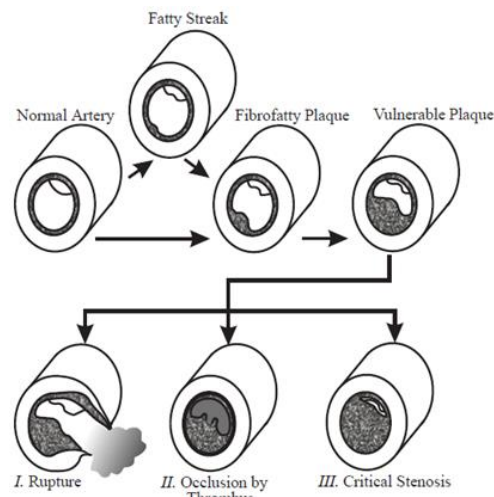


Figura 2.4- Esquematisação das fases na aterosclerose nas artérias, I-III [24].

O estudo da patogénese desta doença encontra-se pouco esclarecido, uma vez que, ocorre no interior das paredes dos vasos, a sua génese é de difícil observação e a evolução da doença é lenta e progressiva, dificultando a elaboração de experiências para o seu estudo [25]. A gestão clínica destas lesões, quando diagnosticadas é baseada apenas no grau de estenose, mantendo-se incerta e não efetiva em pacientes assintomáticos (paciente portador, mas não exibe sintomas).

2.2- A imagem de Ultrassom

Para o diagnóstico da aterosclerose existem várias técnicas imagiológicas, normalmente usadas, angiografia (Raios-X, ou ressonância magnética), tomografia computadorizada, ecocardiografia e ultrassonografia [12]. Na Tabela 2.1 apresenta-se as técnicas imagiológicas do sistema carotídeo, divididas de acordo com o grau de invasividade (necessidade de injeção do meio de contraste).

Tabela 2.1- Técnicas imagiológicas usadas no sistema carotídeo [2].

| <i>Grau de invasividade</i> | <i>Técnicas</i> |
|-----------------------------|--|
| Não-Invasiva | Ultrassonografia (modo-B, doppler: PW, com fluxo a cor e dúplex) |
| | Angiografia por ressonância magnética |
| | |

| | |
|---------------|---------------------------------|
| Semi-Invasiva | Angiotomografia computadorizada |
| Invasiva | Angiografia cerebral |

No entanto, uma das mais utilizadas é a ultrassonografia que tem vantagens para ser utilizada na prática clínica: é segura (sem efeitos nefastos), é não invasiva, pois utiliza radiação não ionizante, é rápida e relativamente barata. As principais limitações desta técnica é ser dependente do operador e as suas imagens apresentarem bastante ruído, devido ao ruído speckle. A imagem de US tem vindo a ser usada na prática clínica, no diagnóstico da aterosclerose da artéria carótida, permitindo em tempo real avaliar o grau de estenose e a morfologia da placa aterosclerótica [13].

Assim, nesta secção apresenta-se o princípio básico do US, os modos de visualização, a formação da imagem modo- B, o doppler e por fim a imagem modo- B da CCA.

2.2.1- Princípio básico

Esta técnica imagiológica, também denominada ecografia, tem sido bastante usada no diagnóstico cardiovascular baseado em imagens, uma vez que, a artéria carótida é uma artéria superficial. Para além das vantagens referidas anteriormente, é uma técnica precisa, confortável e não trás riscos relacionados com a inserção do cateter ou alergias [14].

Os ultrassons (USs) caracterizam-se por ser ondas mecânicas, que transportam energia e se propagam longitudinalmente através de diversos meios, como uma onda de pressão pulsátil (acústica). A interação das ondas de US com o tecido são sujeitas às leis da ótica geométrica, incluindo absorção, reflexão, refração, dispersão e interferência.

As ondas de US propagam-se com uma frequência superior a 20 KHz, que corresponde à frequência máxima audível para os humanos. Tipicamente, os sistemas de US operam numa gama de 2 a 20 MHz, embora alguns se aproximem dos 40 MHz na imagiologia harmónica.

A velocidade de propagação dos ultrassons nos tecidos biológicos é cerca de 1540 m/s. Sabendo a frequência f e a velocidade do som c pode-se determinar o comprimento de onda λ dos USs, isto é, a distância entre duas ondas sucessivas, [15]:

$$\lambda = \frac{c}{f} \quad (2.1)$$

A resolução das imagens não tem uma definição absoluta para o seu cálculo, pois existem muitas variáveis. No entanto, usualmente distinguem-se dois tipos de resolução: axial e lateral. A resolução axial R_a consiste na capacidade de distinguir duas estruturas diferentes, ocorrendo no mesmo eixo e na direção da propagação do feixe. Esta é dada pela equação 2.2:

$$R_a = \frac{cT}{2}, \quad (2.2)$$

onde c é a velocidade de propagação do US no tecido, e $\frac{T}{2}$ corresponde a metade do período num determinado nível abaixo do pico; depende do comprimento do pulso de onda, o que leva a que a distância entre as estruturas deva ser pelo menos um quarto do comprimento de onda. Desta forma, quanto menor o comprimento do pulso e quanto maior a frequência, melhor será a resolução axial obtida [15] [16]. Já a resolução lateral é a capacidade de distinguir dois pontos próximos no eixo perpendicular à direção de propagação do feixe. Corresponde à largura total do feixe num nível específico abaixo do pico e está dependente das dimensões geométricas da sonda, da frequência e largura do feixe e do número de elementos ativos dos cristais no *array*. Deste modo, nos campos distais obtém-se uma melhor resolução que nos proximais [15] [16]. Normalmente adaptam-se para níveis abaixo do pico, os valores de 3 dB, 6 dB ou 10 dB, ou o mais frequente, para a medição da largura total a metade do nível do pico que corresponde à largura total a metade do máximo (FWHM). Para uma melhor compreensão, pode-se observar ambas as resoluções na Figura 2.5.

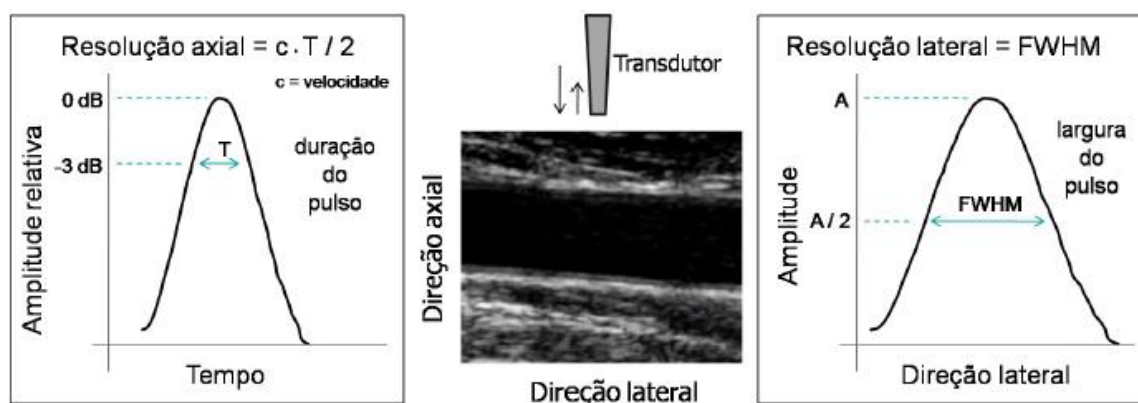


Figura 2.5- Representação e definição da resolução axial e da resolução lateral [17].

2.2.2- Modos de Visualização

Existem vários modos de visualização dos ecos de US: o modo-A (amplitude), modo- B (brilho) e o modo- M (movimento).

O modo-A retorna o sinal da amplitude do eco no tecido. As estruturas hiperecogénicas são aquelas que apresentam maiores densidades, e como tal têm maiores picos de eco. Já as hipocogénicas aparecem a preto e têm baixas densidades.

A imagem modo- B consiste na conversão dos picos de US em locais/pontos onde o seu brilho é proporcional à sua intensidade. No modo- B uma quantidade grande de pontos brilhantes corresponde a um grande pico de eco no modo-A. Desta forma, estruturas com maiores densidades e ecogenicidade são mais brilhantes que as estruturas hipocogénicas. Cada US que é refletido é representado por uma percentagem de brilho distinta (escala de cinzas), conforme a estrutura tecidual refletora. Assim a linha será mais branca quanto maior a amplitude do US refletido [26]. Este modo fornece informações acerca da anatomia da artéria, incluindo a sua

configuração espacial e o tamanho do vaso e também possibilita a avaliação da parede da artéria relativamente à presença de espessamento ou placas. Como tal, permite a deteção da IMT e a deteção precoce de formação de placa. As imagens de alta resolução permitem distinguir as camadas íntima, média e a adventícia. Uma das desvantagens desta técnica é a dificuldade em identificar as placas com úlceras de pequenas dimensões e a possibilidade de confundir uma úlcera como o espaço entre duas placas. O grau de estenose pode ser obtido através do cálculo do diâmetro da luz (DL). Este método é o mais sensível à deteção de pequenas placas sendo utilizado para estenoses superiores a 40% [2].

O modo- M segue o mesmo princípio que o modo-A, consistindo numa representação da onda ao longo do tempo, segundo uma linha de US escolhida. Basicamente é uma vista monodimensional da interface pretendida, onde num eixo estão representadas todas as reflexões segundo essa linha ao longo do eixo do tempo; esta técnica é bastante usada para visualização de válvulas do coração e paredes do miocárdio.

De todas as técnicas referidas anteriormente, a Ultrassonografia modo- B é a mais usada no diagnóstico da aterosclerose devido a ser um dos métodos mais básicos do US, fácil de usar, não invasivo e requerer baixo custo computacional. No entanto, apresenta como limitações uma baixa qualidade de imagem, causada pelo ruído speckle, presença de sombras e baixo nível de contraste. As sombras formam-se quando um refletor forte como um gás/fronteira de tecido ou uma estrutura altamente atenuada esconde um órgão profundo mentiroso. Este efeito é bastante representativo na presença de ateromas calcificados.

2.2.3- Formação da imagem modo-B

As imagens de US modo-B (BUS) são originadas através de um padrão sequencial organizado que contém linhas acústicas ou vetores [27]. Estas linhas representam fisicamente uma gravação no tempo de ondas dispersas tridimensionais (3D) de diferentes profundidades. A formação da imagem (uma *frame*) começa pela transmissão de um pacote de pulsos que são conduzidos ao longo do eixo do vetor, onde a sua forma vai mudando de acordo com as características do meio (Figura 6, passo 1) sempre que existe uma mudança na densidade do tecido dentro da região de interesse. Esta mudança faz com que o pulso se disperse por uma série de estruturas (obstáculos), localizadas a diferentes profundidades, resultando em diferentes atrasos no pulso (Figura 6, passo 2). Os elementos piezoelétricos da sonda/transdutor de pulsos-ecos recebem as reflexões. Posteriormente determina-se a profundidade de cada estrutura, considerando uma velocidade de onda constante. A superfície do transdutor integra as ondas intercetadas anteriormente, adicionando pesos e tempos de atraso para focar e formar o feixe. Esta integração vai provocar a redução dos sinais dispersos 3D para um registo (linha- A) unidimensional (1D), cuja envolvente é detetado resultando numa envolvente RF, o sinal (ERF). O detetor de envolventes tira as elevadas frequências do sinal, como entrada e dá como saída a “envolvente” do sinal original, por um portador de frequência de filtragem passa-baixo [27].

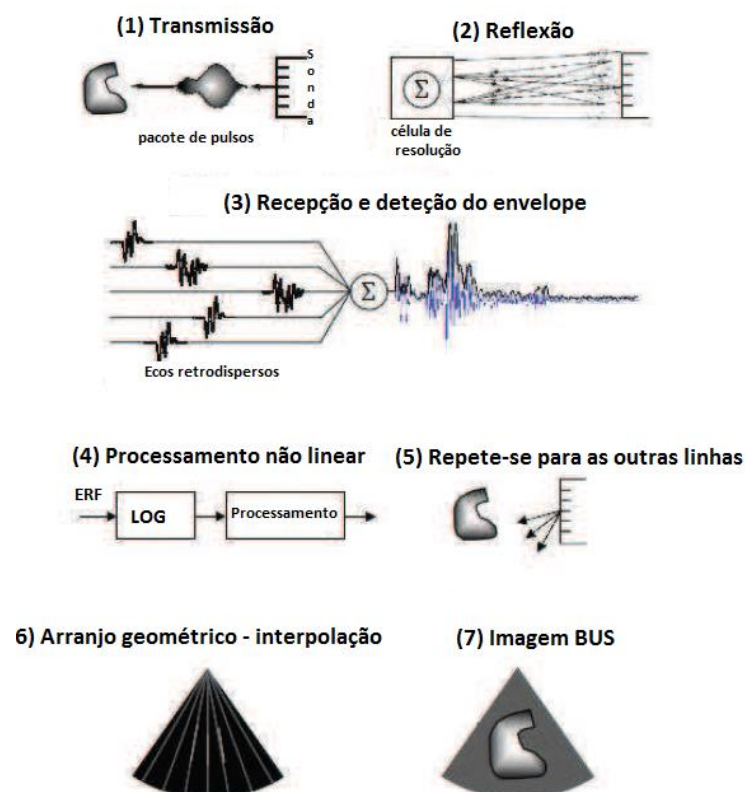


Figura 2.6- Formação da imagem num sistema convencional de US [27]: Passo 1- A sonda transmite um pacote de pulsos; Passo 2- A reflexão é causada por diferentes pulsos dispersos, dentro de uma célula de resolução varrida; Passo 3- Processamento não linear de amplitude; Passo 5- Para a próxima linha repetem-se os passos anteriores até a imagem (uma *frame*) estar completa; Passo 6- As linhas varridas são interpoladas e arranjadas geometricamente.

A amplitude do sinal ERF é comprimida logaritmicamente e processada não linearmente (Figura 2.6, passo 3), com a finalidade de ser representado na imagem uma maior gama dinâmica de ecos (fracos a fortes). Para todas as linhas de varredura, repetem-se os passos anteriores (Figura 2.6, passo 4) e por fim faz-se a interpolação de todos os sinais ERF (Figura 2.6, passo 5), para formar uma imagem cartesiana. A redução espacial resulta da interpolação, é uma consequência da sub amostragem (amostragem baixa), que serve para a redução da resolução espacial e é uma das propriedades mais atrativas da imagem de US. Nas imagens de US modo- B adquiridas com transdutores convexos, pode verificar-se o efeito de interpolação, onde para grandes profundidades existem mais locais não observados (Figura 2.6 passo 6).

2.2.4- Imagem modo- B da CCA

A frequência normalmente utilizada para aquisição de imagens 2D da carótida (artéria periférica) é aproximadamente 7MHz. Este valor permite obter uma simbiose entre a minimização da perda de penetração do sinal e uma melhor resolução espacial, uma vez que, quanto menor a frequência menor a perda e quanto maior a frequência, melhor a resolução [17].

Nas imagens longitudinais 2D da CCA, a parede proximal (NW), é aquela que está mais próxima do transdutor, por outro lado, a parede distal (FW) é constituída pela parede mais

distante. A Figura 2.7 corresponde a um corte longitudinal onde se pode observar a separação das faixas por uma faixa escura larga, o lúmen arterial, isto é, o local do fluxo de sangue. Nestas faixas pode distinguir-se as três camadas, a íntima, a média e a adventícia [17].

A camada íntima está pobremente representada, encontrando-se fundida com a camada média, devido à pobre diferença das impedâncias acústicas destas duas camadas adjacentes [28]. A camada média é a zona anecoica/hipoecóica entre as linhas ecogénicas da íntima e da média. A camada média é representada a um cinzento-escuro, enquanto a camada adventícia é bastante ecogénica e aparece a um cinzento brilhante.

A IMT é definida como a largura entre as duas linhas ecogénicas quase paralelas, conhecida pelo “padrão de duas linhas”, separadas por uma região hipoecogénica a anecoica (interface íntima-média (IM)). A primeira linha representa a interface lúmen-íntima (LI) e a segunda corresponde à interface média-adventícia (MA).

As ondas de US são refletidas de forma diferente pelo sangue (lúmen do vaso) e pelas paredes das camadas, devido à diferença de densidade e elasticidade. Os US não são refletidos pelo lúmen e pela túnica média, permitindo a deteção da LI e da MA, e assim a medição da IMT.

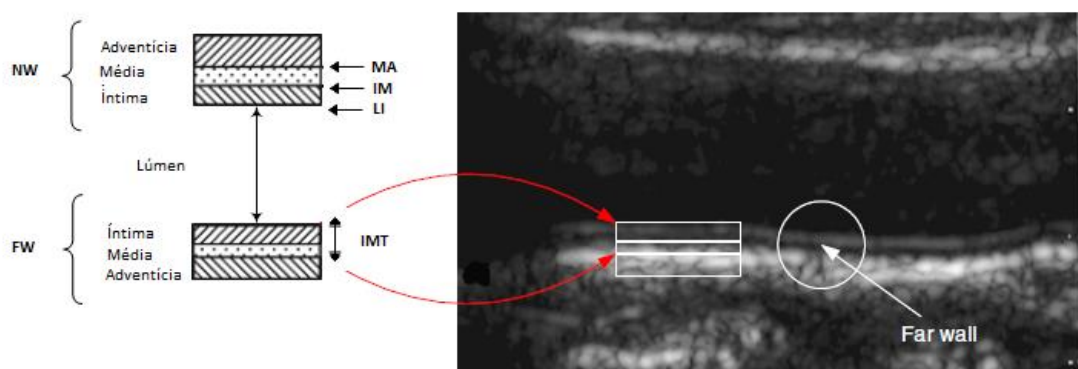


Figura 2.7- Corte longitudinal da CCA [29]: representação das camadas íntima, média e adventícia e as suas interfaces.

Os cortes transversais (Figura 2.8) apresentam imagens com uma qualidade pobre, uma vez que, são sujeitas a muitos artefactos que resultam da refração dos lados das paredes. Estas imagens são bastante úteis, para construção do modelo 3D da bifurcação carotídea, pois dão informação relativa à morfologia da secção transversal da CCA em secções específicas [30]. As imagens transversais podem apresentar apenas um corte transversal da carótida interna, podem apresentar simultaneamente cortes das carótidas interna e externa e ainda uma topologia de contornos mais complicada relativa à região da bifurcação.

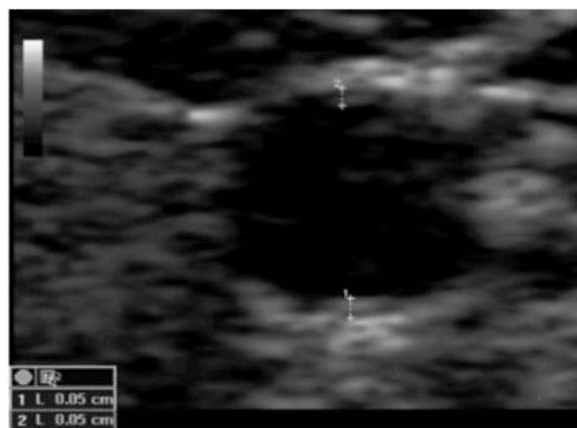


Figura 2.8- Vista transversal da artéria carótida comum

2.2.5- Doppler

O efeito doppler ocorre quando uma fonte de ondas sonoras ou eletromagnéticas está em movimento relativamente a um recetor e ocorre alteração da frequência destas ondas à medida que a fonte se aproxima ou afasta do observador. A frequência da onda recebida aumenta caso a fonte se aproxime do observador, caso contrário, se esta se afastar, a frequência recebida diminui em relação à emitida [31].

O doppler é utilizado para medir a velocidade do fluxo sanguíneo e identificar o seu sentido, portanto permite a deteção de embolias e a localização de oclusões. As hemácias são os refletores principais dos sinais acústicos, uma vez que estas estruturas fazem parte do fluxo sanguíneo, logo estão em movimento [26].

O desvio doppler f_d consiste na alteração da frequência dos US emitidos relativamente aos refletidos, dependendo da frequência de emissão dos US f , do ângulo entre o feixe e a direção do sangue α , da velocidade das partículas do sangue em movimento v e da velocidade média da propagação da onda de US no meio c , tal como está representado na equação 2.3

$$f_d = \frac{2 f v \cos \alpha}{c} \quad (2.3)$$

Com esta equação é possível determinar a velocidade do fluxo sanguíneo, uma vez que o ângulo é definido pelo operador.

A variação da frequência entre os US emitidos e os refletidos é obtida representando a sua velocidade num gráfico denominado por espectro-doppler; para o efeito recorre-se à transformada de Fourier. A análise espectral das velocidades sistólica e diastólica do fluxo permite a quantificação do grau de estenose. O fluxo é laminar quando as curvas do espectro são bem delimitadas, isto é, todas as hemácias têm aproximadamente a mesma velocidade; por outro lado, num fluxo turbulento as hemácias possuem velocidades elevadas onde a curva do espectro é mal delimitada.

A Ultrassonografia também utiliza técnicas doppler, encontrando-se dividida em doppler de onda contínua (CW), doppler de onda pulsada, ultrassonografia duplex, doppler espectral ou *power doppler*.

O estudo hemodinâmico utilizando US doppler PW permite avaliar velocidades em pontos específicos e a distribuição de velocidades ao longo do ciclo cardíaco, possibilitando a obtenção das condições de fronteira necessárias para a análise hemodinâmica. O exame de ultrassonografia apresenta características únicas pela combinação de técnicas morfológicas e hemodinâmicas, que em conjunto aumentam o potencial do diagnóstico [32].

2.3- Estado de Arte: segmentação de imagens de US

O processamento e análise de imagem compreendem um conjunto de técnicas uteis na melhoria e extração de informação a partir de imagens. A segmentação das imagens de US modo-B é um passo fundamental e de extrema importância, uma vez que para a criação do modelo 3D é necessária uma definição correta do contorno do lúmen em secções longitudinais e transversais; assim esta etapa irá influenciar todos os estudos hemodinâmicos posteriores. O processo de segmentação consiste em dividir a imagem em objetos, isto é, em grupos de pixéis que se relacionam entre si, com a finalidade de obter a região de interesse (ROI).

Neste capítulo é feita uma revisão do estado de arte da segmentação de imagens longitudinais e transversais da CCA.

2.3.1- Imagens da secção longitudinal da CCA

A IMT é o indicador mais utilizado para o diagnóstico da aterosclerose. Nesta secção apresentam-se os estudos mais importantes para a avaliação computacional da IMT focados na estimativa da LI, a interfaces das paredes da artéria com o lúmen.

Nesta seção apresentam-se as metodologias utilizadas pelos principais autores, descrevendo-se os métodos baseados em: perfil de intensidade e gradientes, contornos ativos, programação dinâmica, transformada de *Hough*, modelação *Nakagami*, transformada de *Watershed*, métodos de classificação, métodos de *Spline* cúbica e *RANSAC* e abordagem integrada.

Uma informação mais pormenorizada, nomeadamente a descrição dos princípios básicos, performance, vantagens e limitações de cada método pode ser encontrada no relatório de preparação da dissertação.

2.3.1.1- Perfil de intensidade e gradientes

Em 1988, Pignoli e Longo foram pioneiros ao introduzir os métodos computacionais para a medição da IMT, baseados na deteção de bordas. Este método baseia-se nos picos de eco e na sua relação com a respetiva camada carotídea [33].

Os mesmos princípios do método anterior (medida do IMT baseada na detecção de bordas) foram adotados por Touboul et al. [34], em 1992, diferenciando-se pela implementação em estudos clínicos multicêntricos e epidemiológicos.

No ano de 2001, Ligouri et al. [30] apresentaram uma técnica de detecção de bordas semi-automática, na qual se usa o gradiente da imagem.

Em 2005 Stein et al. [35] desenvolveu uma metodologia semiautomática baseada na detecção de bordas para a medição da IMT na parede distal da carótida. Provou-se que a medida da IMT assistida por computador era mais rápida.

No ano de 2008, Faita et al. [36] desenvolveram uma técnica automática em tempo real, onde o desempenho do gradiente é melhorado através de uma abordagem baseada em reconhecimento de padrões e de um operador de detecção de momentos absolutos de primeira ordem (FOAM), este é um filtro *Gaussiano* de gradiente.

Em 2009 Molinari et al. [37] propuseram uma metodologia automática computacional de traçados (ACT), constituída por quatro características principais: robustez ao ruído, independente do utilizador, adequada para imagens normais e patológicas e independente do *scanner* de US. O procedimento desta abordagem é feito em 3 passos: primeiramente corta-se a imagem e seleciona-se a ROI, de seguida filtra-se a imagem original usando um filtro estatístico de primeira ordem para atenuação do ruído *speckle*, permitindo assim a estimação do lúmen baseado nas estatísticas locais; por fim procede-se à estimativa das camadas da adventícia. Esta abordagem, apresentada na Figura 2.9, fundamenta-se na distribuição das intensidades dos pixels ao longo de cada coluna e na localização do valor máximo e mínimo ao longo do seu perfil de intensidades; esta técnica apresenta como vantagens uma grande versatilidade a nível de performance, na detecção de camadas da adventícia com ou sem ateroma.

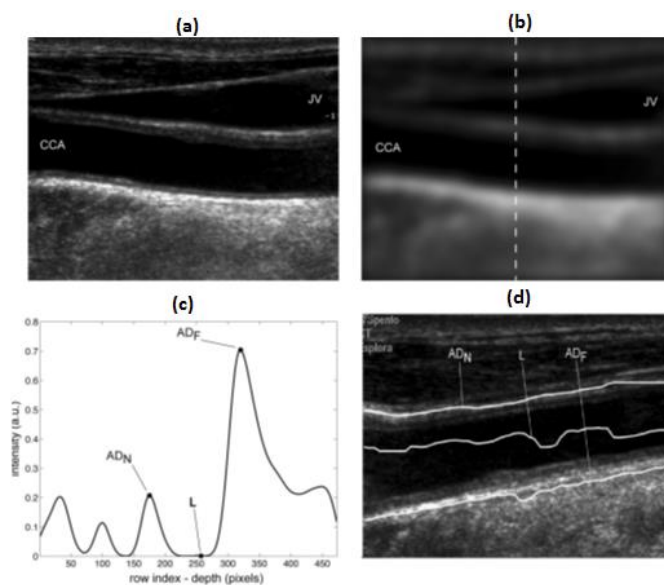


Figura 2.9- Método ACT de Molinari et al.[37]: (a) imagem original; (b) imagem após redução do ruído speckle com um filtro Gaussiano (linha a tracejado corresponde a uma coluna da imagem); (c) perfis de intensidade da coluna da imagem; (d) detecção das bordas da ROI.

Molinari et al. propuseram mais recentemente, em 2011 [38] e em 2012 [39], novas metodologias para a detecção de bordas. O estudo de 2011 baseia-se num algoritmo para extração dupla de linhas usando o fluxo de bordas (CAUDLES-EF). A abordagem de 2012 baseia-se numa metodologia completamente automática de multi-resolução para bordas *snapper* (CAMES).

2.3.1.2- Contornos Ativos

Os métodos de segmentação de imagem baseados em modelos deformáveis centram-se na otimização de uma função de custo, diferindo na definição da continuidade e suavidade do contorno, incorporando uma força externa que atrai o contorno para a fronteira mais próxima da imagem. Estes podem ser distinguidos em duas classes: modelos paramétricos, denominados contornos ativos e modelos geométricos, conhecidos por *level sets*.

O método de contornos ativos, também conhecidos por *snakes*, consiste numa adaptação elástica de um contorno paramétrico controlado, por um processo dinâmico que minimiza a função de energia global, E_{snake} , [40]. A função de energia do *snake* é igual à soma da função de energia interna e externa:

$$E_{snake} = E_{interna} + E_{externa} \quad (2.4)$$

A energia interna $E_{interna}$ refere-se à deformação da curva, originada pela formulação matemática do modelo, é responsável por manter a morfologia das características preservada e está dependente de parâmetros intrínsecos tais como curvatura e comprimento. Já a energia externa $E_{externa}$ depende de fatores relevantes da imagem, tais como estrutura da imagem (bordas, linhas e pontos) e constantes impostas pelo utilizador. O modelo inicial é deformado sob a ação de forças internas à curva e forças externas que atraem o modelo em direção ao contorno. A forma final do contorno corresponde ao mínimo da energia global. [40].

Em 2002 Gutierrez et al. [41] propuseram uma metodologia automática, baseada em contornos ativos e numa análise multi-resolução para a medida do IMT.

Desde 1999 [42] até 2002 [43], a equipa de Cheng et al. tem trabalhado no diagnóstico da aterosclerose. Os dois métodos propostos são baseados numa adaptação da *snake de Cohen* [44].

Em 2007, Loizou et al. [29] apresentaram uma abordagem baseada em *snakes*, que passa pela normalização da imagem [45] e pela aplicação de um filtro linear escalar *Lsmv* baseado nas médias e desvios padrão da vizinhança do *pixel*, com intuito de remover o ruído *speckle*.

No ano de 2007, Delsanto et al. [46] apresentaram uma metodologia chamada extração de camadas e análise de sinal totalmente independente do utilizador (CULEX), baseada nas estatísticas locais e *snakes*. Este estudo é composto por 3 etapas. A primeira consiste na suavização da imagem, na utilização de perfis de intensidade para determinação da parede adventícia e na individualização do lúmen da carótida. A CCA é obtida fazendo o *clustering* da imagem num histograma 2D, onde se calcula a média e desvio padrão numa vizinhança [10×10]. Considera-

se que os pixels pertencentes ao lúmen são aqueles que estão nas classes dos pixels com intensidades médias e variâncias baixas (Figura 2.10 (a)). Já a segunda fase consiste numa segmentação baseada em gradientes através da aplicação do filtro *Gaussiano*, e uma melhoria das bordas através dos gradientes de intensidade da imagem (Figura 2.10 (b)). A última parte consiste num refinamento da segmentação feito através do contorno ativo. O ponto forte deste método é não necessitar de seleccionar a ROI. Os resultados obtidos foram comparados com a segmentação manual realizada por um operador humano treinado, apresentando um erro médio para as interfaces LI e MA de 7%. No entanto, este método é afetado pela sensibilidade ao ruído, qualidade de imagem e o espalhamento do sangue.

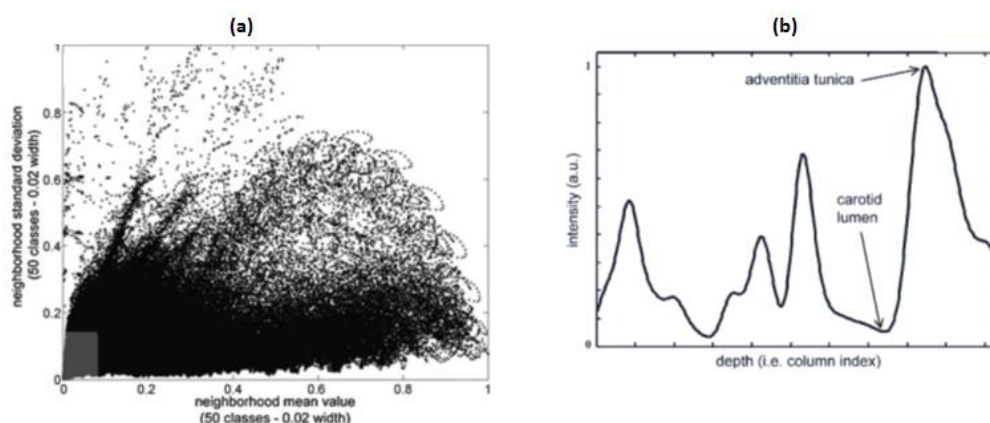


Figura 2.10- Exemplificação método de CULEX, proposto por Delsanto et al. [62]: (a) distribuição da intensidade média normalizada e do desvio padrão de uma vizinhança 10×10 para cada pixel; (b) perfil de intensidade de uma coluna da CCA.

A equipa já referida, de Loizou et al. [47] apresentou em 2009 um trabalho baseado em contornos ativos. A diferença entre este trabalho e o anterior é que o anterior faz a avaliação da IMT, da espessura da camada média e do complexo íntima-média em grupos de várias idades.

Por fim em 2010, Mahmoud et al. [48] desenvolveram um algoritmo baseado no gradiente da imagem.

Em 2010, Bastida-Jumilla et al. [49] propuseram uma nova metodologia, baseada em *snakes*, para a avaliação do IMT. Para testar esta abordagem usaram-se 5 imagens não assintomáticas, onde se obteve um erro de IMT de 12,86 pixels.

Posteriormente em 2011 o mesmo grupo de trabalho, agora chefiado por Petroudi et al. [50] voltou a desenvolver um método usando *snakes*, utilizando a *snake* de Chan-Vese (combinação de contornos ativos com *level sets*), onde a informação anatômica foi incorporada para obter uma segmentação precisa.

Molinari et al. [51], em 2012, apresentaram uma abordagem nova, de alta performance denominada medida da carótida usando snake dupla (CMUDS). A melhoria que esta abordagem apresenta é o facto de a inicialização das *snakes* ser feita através do deslocamento da parede distal da adventícia 0,1 mm para cima em direção à interface MA, e 3 mm em direção à LI.

Posteriormente em 2013, o grupo de Loizou et al. [52] apresentou um sistema integrado para a segmentação completa da CCA usando snakes. O princípio básico consiste na segmentação sequencial da CCA em áreas distintas, IMC, diâmetro do lúmen e placa aterosclerótica.

2.3.1.3- Programação dinâmica

A programação dinâmica é um método usado na resolução de problemas de otimização sem a necessidade de realizar uma avaliação exaustiva de todas as combinações possíveis das variáveis do sistema [53]. Esta técnica foi introduzida para minimizar a variabilidade nas medidas de US.

Em 1994 Gustavsson et al. [54], apresentaram uma metodologia para a detecção das interfaces de eco nas paredes arteriais.

Em 1997 o mesmo grupo de trabalho, agora chefiado por Wendelhag et al. [55], desenvolveu um novo método, incluindo modificações opcionais interativas, pelo operador humano. Este método apresenta como vantagens a sua rapidez computacional, o facto de processo ser praticamente automático, permitir ainda a correção de pontos mal segmentados e apresentar uma menor dependência do utilizador. A sua desvantagem é a detecção de erros no bulbo da artéria carótida causado pela presença de placa.

Posteriormente, em 2000 Liang et al. [56] produziram uma evolução dos dois estudos anteriores [54] [55], baseada numa análise multi-escala. A programação dinâmica foi aplicada numa forma iterativa: Inicialmente constrói-se a função de custo para cada fronteira e definem-se os termos de custo, (definidos por um procedimento de treino que usa dados de médicos especialistas). De seguida, faz-se a implementação dinâmica multi-escala. A posição da artéria é estimada numa escala grosseira, diminuindo o custo computacional, enquanto, as posições das camadas das paredes são analisadas numa escala fina permitindo uma performance precisa. A última etapa passa por medir a IMT da parede distal, em que as interfaces que forem mal detetadas podem ser corrigidas pela interação do operador. A *performance* da segmentação manteve-se inalterada, obtendo-se um erro para a medida do IMT de $42,0 \pm 20,0 \mu\text{m}$. As vantagens desta abordagem são a sua robusteza, a redução global do tempo de análise e a fiabilidade devido ao processo de treino. No entanto, apresenta como ponto fraco não conseguir segmentar e medir imagens com placa.

Em 2008, Holdfeldt et al. [57] adaptaram o estudo proposto por Liang et al. [54] para a avaliação e medida da IMT em sequências de imagens.

Lee et al. [58], em 2010 propuseram uma metodologia de programação dinâmica baseada no filtro direcional *Haar-like*, que permite através do conceito de programação dinâmica, obter uma pesquisa do mínimo global das características extraídas da imagem que resultam da aplicação do filtro que tem em consideração a inclinação da fronteira.

2.3.1.4- Transformada de Hough

A transformada de Hough (HT) tem sido bastante utilizada, nomeadamente na segmentação de imagens, uma vez que, permite uma deteção matemática de formas definidas, robusta e fácil de aplicar. Um dos pontos fortes desta técnica é e o facto de a segmentação não ser demasiado sensível a dados imperfeitos e ao ruído, tornando-a bastante robusta [59].

Em 2007, Golemati et al. [60] propuseram um método, capaz de segmentar automaticamente imagens de US modo-B longitudinais e transversais (explicado no ponto 2.3.2). Neste estudo começa-se por registar duas imagens por sujeito, uma corresponde à secção longitudinal e outra à transversal. Posteriormente efetua-se a redução da área, onde inicialmente se aplica a operação morfológica de fecho (Figura 2.11 (a)), e a remoção de áreas de baixa intensidade através da aplicação de threshold, e por fim a definição do primeiro e último não zero para as linhas e colunas. Depois aplica-se um filtro Gaussiano com tamanho de *kernel* [7×7] para suavização da imagem (Figura 2.11 (b)) e a operação morfológica de fecho (Figura 2.11 (c)). De seguida aplica-se o operador de gradiente de *Sobel*, para a deteção de bordas (Figura 2.11 (d)). Finalmente procede-se à aplicação da HT, que difere dependendo se a imagem for longitudinal ou transversal sendo necessário a seleção de círculos ou linhas dominantes para definir limites do IMT. Os pontos fortes desta técnica são: o baixo custo computacional (demora), a simplicidade e, segundo os autores, os resultados obtidos são válidos. Verificou-se que os valores de IMT variavam com as fases cardíacas, apresentando o valor de $55,0 \pm 6,0 \mu\text{m}$ e $61,0 \pm 5,0 \mu\text{m}$ na sístole e na diástole, respetivamente; estes resultados foram obtidos pela comparação dos traçados automáticos com os feitos manualmente usando uma tabela cruzada. Nas imagens longitudinais obteve-se uma precisão superior a 96%. As desvantagens desta abordagem são a sua baixa sensibilidade, inferior a 83%, a sua dependência do pré-processamento da imagem e incapacidade de segmentar vasos com ateromas.

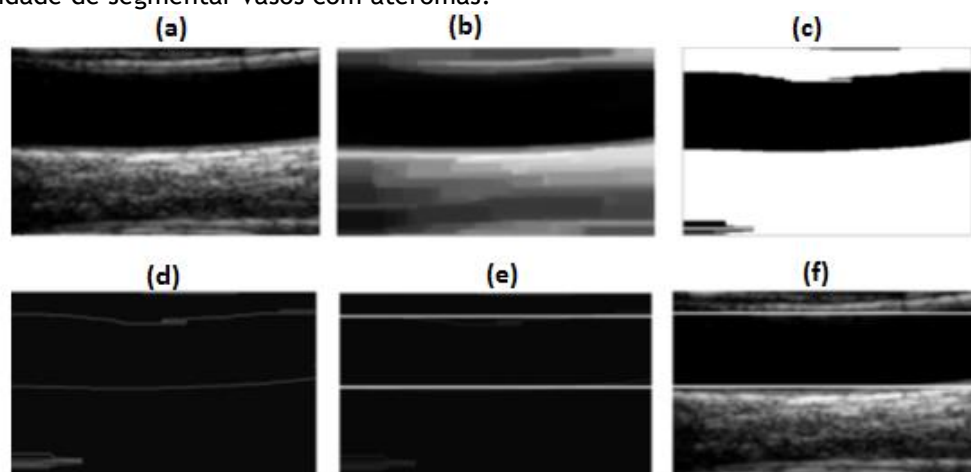


Figura 2.11- Aplicação da HT, método implementado por Golemati et al: (a) imagem original; (b) após filtragem e operação morfológica de fecho; (c) aplicação de threshold; (d) deteção de bordas; (e) e (f) resultado da aplicação da HT na imagem onde foram detetadas as bordas e na imagem original, respetivamente;

Em 2010, Petroudi et al. [61], também referido anteriormente, apresentaram uma metodologia totalmente automática para a delimitação do complexo íntima-média (IMC).

Em 2011, a equipa de Stoitsis, agora liderada por Matsakou et al. [62] propôs um estudo totalmente automático de segmentação de contornos ativos, baseado na HT. O contorno inicial de snake é definindo usando a HT, posteriormente aplica-se a deformação da *snake* baseada no vetor de gradiente de fluxo (GVF) para a deteção do contorno final.

Mais recentemente, em 2012 a equipa de Xu et al. [63] apresentaram uma metodologia, também baseada na HT e utilizando um modelo de *snakes* dual.

2.3.1.5- Modelação Nakagami

Esta metodologia realiza a segmentação através da modelação da intensidade de uma pequena ROI, assentando no princípio de que se a ROI tem a parede arterial (adventícia e estrutura íntima-média), com uma intensidade caracterizada pela presença de ruído *speckle* e um padrão específico [64].

Em 2009, Destrempes et al. [65] apresentaram uma técnica de segmentação semiautomática, que tem em conta a distribuição de elasticidade do tecido, sendo modelada pela mistura de 3 distribuições de Nakagami. Primeiro definem-se pequenas ROIs verticais que contém o complexo da IMT e a radio-frequência (RF) analisada. Estes sinais RF são analisados considerando a mistura de três distribuições de Nakagami, que supõem que a adventícia apresenta localmente na sua distribuição uma média maior, enquanto o lúmen apresenta uma média menor e o IMT corresponde à mistura de ambos (Figura 2.12). A convergência desta abordagem para a solução ótima é independente da solução inicial. Obteve-se um valor de distância média absoluta (MAD), para a interface LI igual a $21 \pm 13 \mu\text{m}$ e para a MA igual a $0,16 \pm 7 \mu\text{m}$. No entanto, apresenta uma aplicabilidade limitada, nomeadamente na presença de placas calcificadas.

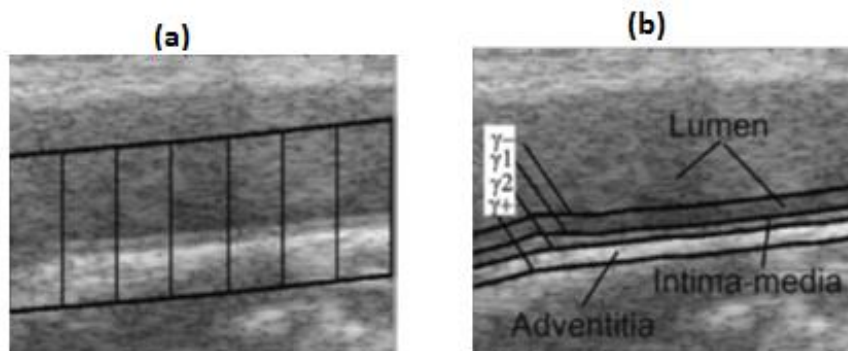


Figura 2.12- Modelação de Nakagami [65]: (a) Seleção das ROIs verticais; (b) Atribuição dos 4 limites (três distribuições) para os elementos estruturais das ROIs.

2.3.1.6- Transformada de Watershed

A transformada de Watershed (WT) consiste numa ferramenta morfológica que divide a imagem em regiões. O conceito da WT é muito simples e pode definir-se como uma interpretação topográfica da imagem em tons de cinzento. Onde as montanhas correspondem às intensidades (cinzas) de maiores magnitudes e por sua vez, as de menor valor correspondem a vales

ou rios. Esta transformada reconhece os *outliers* de regiões tomográficas similares, delimitadas pelos cumes das montanhas através das inundações dos vales.

Em 2010 a equipa de Molinari et al. [66] apresentou um estudo baseado em operações morfológicas usando a WT. Esta abordagem começa pelo processo de erosão, seguida pela reconstrução e binarização usando o critério de *Otsu*. Este passo permite obter os marcadores iniciais de *watershed*. Depois de obtida a região (Figura 2.13 (b)) segmentada, define-se a ROI através da utilização do operador de *Canny* a cada uma das regiões segmentadas e o lúmen é detetado. Posteriormente faz-se a classificação dos pixels da ROI em 3 classes (lúmen arterial, camadas íntima e média e camada adventícia) usando o método de *clustering K-means*, onde *k* representa o número de *clusters* usados. O erro da IMT obtido foi de $15 \pm 170 \mu\text{m}$. As limitações deste estudo são a sua baixa robustez na deteção da artéria em imagens com um grande rácio de ruído e a sua sensibilidade ao tamanho do elemento estrutural de erosão. Em contrapartida, as suas vantagens são a boa deteção do lúmen (com baixo ruído), mesmo em imagens com a veia jugular presente.

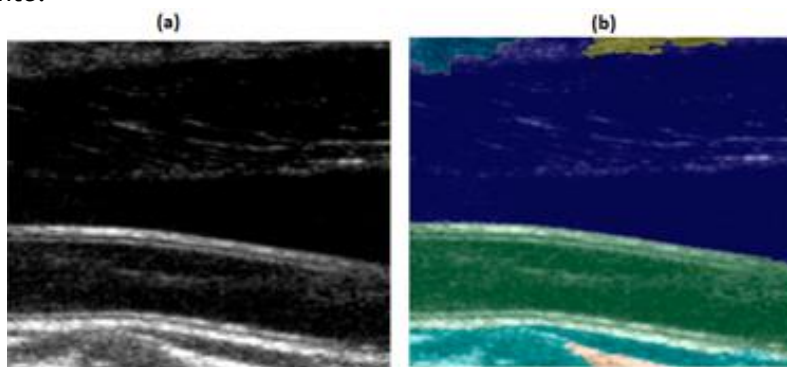


Figura 2.13- Abordagem de Molinari et al. [66] baseada na WT: (a) imagem original; (b) aplicação da transformada de *watershed*

2.3.1.7- Métodos de classificação

Em 2010 Molinari et al. [67] propuseram uma abordagem denominada extração da camada da artéria carótida (CALEXia), baseada numa metodologia integrada para a extração de características, ajustamento de linhas e classificação. Esta classificação levará à obtenção dos traçados automáticos para as paredes adventícias (proximal e distal) da carótida. Este método começa por suavizar a imagem através da aplicação de um filtro *Gaussiano* e da determinação de um gradiente vertical por coluna. Posteriormente, o algoritmo vai proceder a uma pesquisa por coluna, de pontos semente. Estes pontos correspondem aos máximos locais rodeados por mínimos locais de baixa intensidade (Figura 2.14 (a) e (b)). De seguida, faz-se a ligação dos pontos semente (Figura 2.14 (c)). Os segmentos de linha são primeiramente combinados, ajustados e conectados (Figura 2.14 (c), (d) e (e)) para evitar a sobreposição de contornos obtidos por diferentes segmentações e falsos positivos. A fase final passa por realizar um *perceptron* linear, que é responsável pela combinação de características geométricas e eliminação dos segmentos que não pertencem às paredes adventícias, alcançando-se o contorno final (Figura 2.14 (f)). Os traçados automáticos foram comparados com a média de 3 traçados humanos.

Obteve-se um erro médio absoluto de $0,007 \pm 0,007$ mm e de $0,17 \pm 0,224$ mm para as paredes proximal e distal, respetivamente. Os pontos fortes desta abordagem são a obtenção de bons resultados para vasos normais, curvos e com placa e a criação de uma base de dados grande (20 CCAs com placa anecoica, 30 com placa fibrosa, 50 com um aumento da IMT e 100 normais). Já as suas limitações são a sua sensibilidade ao ruído, a incapacidade de processar imagens com grandes ateromas e a confusão da veia jugular com a artéria carótida.

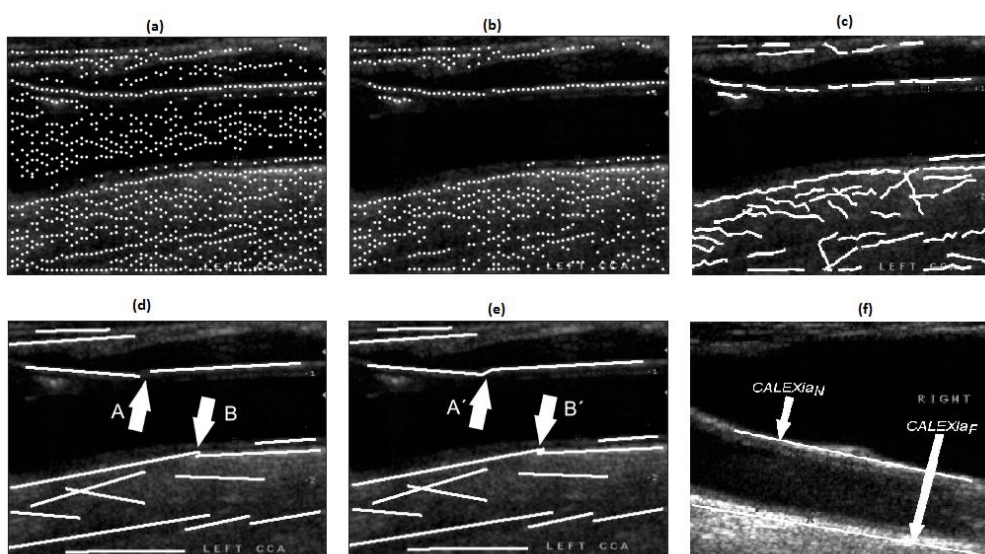


Figura 2.14- Método de CALEXia de Molinari et al. [67]: (a) deteção dos máximos locais- pontos semente; (b) seleção dos pontos semente usando o modelo de discriminação linear; (c) ajuste dos segmentos de linha; (d) segmentos válidos; (e) conexão dos segmentos de linha. As setas exemplificam o processo de conexão: A e B estão desconectados e posteriormente A' e B' foram conectados; (f) contorno final obtido para uma carótida saudável.

Já em 2011, Meiburger et al. [68] implementaram um novo método designado segmentação regional da camada íntima da artéria carótida (CAILIRS), que utiliza uma análise espaço-escala, multi-resolução e o classificador da média do deslocamento (MSC). Este classificador, basicamente consiste numa técnica não paramétrica que permite a estimativa do gradiente de densidade.

Mais tarde, em 2012 Rocha et al. [69] desenvolveram um estudo para a avaliação da IMT baseado na classificação *fuzzy* para construir as interfaces finais. Esta abordagem integra um método de classificação *fuzzy* de bordas, programação dinâmica e o detetor de bordas baseado no coeficiente instantâneo de variação (ICOV).

2.3.1.8- Métodos de Spline Cúbica e RANSAC

Entre os anos de 2010 e 2011 Rocha et al. [70] [71] propuseram um método semiautomático para a segmentação da carótida, utilizando uma nova função de ganho que procura as melhores curvas suavizadas. O modelo da curva suavizada é uma *spline* cúbica, onde a pesquisa é feita pela adaptação do algoritmo de consenso da amostra aleatória (RANSAC) às secções longitudi-

nais da amostra. Primeiramente, selecionam-se 3 pontos para a região do lúmen que vão permitir a estimativa do eixo do lúmen e da ROI (Figura 2.15 (a) e (b)). De seguida procede-se à fase da estimativa das bordas onde se determina a direção dos gradientes dominantes, selecionam-se as bordas de interesse (que definem o mapa de bordas final) e por fim determina-se o mapa vale de bordas. A deteção das bordas é feita por um filtro de suavização baseado no modelo de difusão anisotrópica de *Tauber*, que tira partido do ICOV. A seleção das bordas baseia-se na sua distância ao eixo do lúmen, na orientação do gradiente e na sua distância às fronteiras do lúmen. Apenas se mantém aquelas bordas que são compatíveis com as fronteiras da adventícia. A interface da MA é utilizada recorrendo ao algoritmo RANSAC que utiliza um conhecimento *a priori* para definir cada *spline* através da distribuição de *inliers* e um conjunto de 5 pontos. O algoritmo encarrega-se de selecionar a melhor *spline*. A função de ganho mede o consenso da *spline* ajustada e integra a resposta de várias características das fronteiras da carótida: distância da *spline* a qualquer ponto da borda, distância de pontos do vale de bordas, gradiente de intensidade, distância em relação à fronteira do lúmen (SDL) e o ângulo entre a orientação da *spline* normal e a *spline*. A interface LI é detetada pela combinação da programação dinâmica, com o *threshold* das superfícies de intensidade suavizada e as *snakes* geométricas. Para se verificar a performance do método foi feita a comparação entre a abordagem com traçados manuais e uma base de dados de 50 imagens. Obteve-se um erro de deteção de 95% para as paredes distais e de 73% para as paredes proximais. As vantagens deste método são a sua robustez ao ruído *specke*, ao contraste irregular e oclusão do lúmen pelo ateroma, similaridade entre os traçados manuais e computadorizados e a sua capacidade de se ajustar a formas tubulares flexíveis e segmentação de grandes placas.

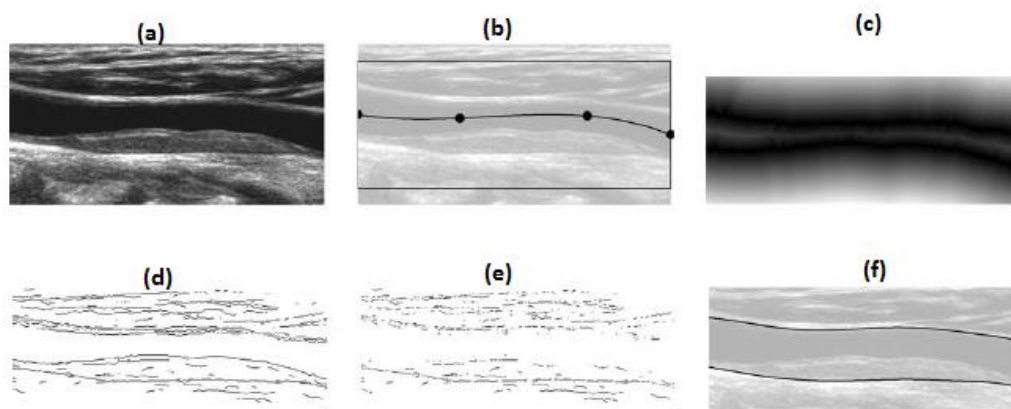


Figura 2.15- Método de Rocha et al. [71]: (a) imagem original; (b) pontos introduzidos pelo utilizador para obtenção do eixo do lúmen e ROI (dentro do retângulo); (c) valores absolutos do SDL; (d) mapa de bordas; (e) mapa vale de bordas; (f) estimativa das fronteiras da adventícia.

2.3.1.9- Abordagem Integrada

Molinari et al. [72], em 2010, desenvolveram uma metodologia que integra dois algoritmos já apresentados, o CULEXsa [46] e o CALEXia [67]. Apesar de estas duas técnicas serem complementares e se basearem em diferentes abordagens, nomeadamente a performance para as

interfaces LI e MA, o que se pretendeu foi combinar as duas segmentações (CULEXsa e CALEXia) usando uma abordagem ambiciosa (*greedy*). Este algoritmo *greedy* consiste numa técnica iterativa que pesquisa uma solução global ótima de um problema de séries de otimizações locais. A limitação dos métodos de segmentação CULEXsa e CALEXia é a falta de robustez ao ruído, apesar de o efeito do ruído ser diferente em cada. Os resultados foram validados com o uso da métrica da distância da poli-linha (mais robusta e indicadora da distância entre duas linhas). Foram avaliadas 3 características, o erro médio do sistema, o erro por vértice e a métrica do IMT (na *framework greedy*). As desvantagens desta técnica são um elevado erro da IMT e a necessidade do cálculo do erro, por cada iteração. Quanto às vantagens: apresenta uma elevada precisão e robustez, tempo de processamento de $4.5 \pm 0,2$ s (Matlab e usando um PowerPC dual 2.5GHz com 8MB de RAM) e bons resultados na presença de ruído em diferentes aparências e patologias dos vasos. Obteve-se um erro médio da IMT de $83.1 \pm 61,8 \mu\text{m}$, menor do que com cada uma das técnicas, CULEXsa e CALEXia.

Em 2011, Molinari et al. [73] apresentaram uma metodologia de detecção de bordas denominada CARES, que resulta numa combinação dos métodos CALEX (usado para o traçado automático do perfil da parede adventícia distal) e FOAM (é modificado pelo algoritmo CARES e faz uma pesquisa robusta heurística dos pontos máximos). Ainda em 2011, a equipa anterior [74] apresentou uma abordagem que resulta da fusão de diferentes técnicas (CALEXia, CULEXsa e WT) para a obtenção da medida do IMT de elevada performance. Primeiro faz-se a combinação do CULEXsa com o CALEXia, e ao resultado dos dois aplica-se a WT. O ponto forte desta metodologia é a diminuição da sensibilidade ao ruído.

2.3.2- Imagens da secção transversal da CCA

A identificação com precisão da geometria do lúmen da artéria carótida é uma tarefa crucial para a avaliação e gestão do risco de ataque cardíaco ou AVC. Nas imagens transversais as paredes da artéria aparecem como áreas brilhantes e o lúmen a preto. Nesta seção apresentam-se as metodologias, descrevendo-se os princípios básicos, vantagens e limitações de cada método.

Nos últimos anos têm-se verificado um crescente interesse na investigação de métodos automáticos ou semiautomáticos para a segmentação da fronteira lúmen íntima (LIB) em imagens 2D de US [75] [76] transversais, apesar de a pesquisa nesta área ainda ser reduzida.

Em 2000, a equipa de Mao et al. [77] propôs uma metodologia de segmentação da LIB, baseada num modelo de contornos deformáveis. Inicialmente, o utilizador coloca um ponto semente, para depois se obter o contorno inicial através do mapa de entropia da imagem original e de operações morfológicas matemáticas. As forças externa e interna calculam-se através das propriedades geométricas do contorno deformado e das diferenças locais do nível de cinzento local entre o contorno exterior e inferior. Estas forças vão conduzir o contorno final para

que este atinja o contorno do lúmen. Quanto aos resultados estes foram comparados com traçados manuais.

Ainda em 2000, a equipa de Abolmaesumi et al. [78] implementou um método de extração da LIB usando o algoritmo *Star* e estimaram a fronteira da artéria com um filtro espacial *Kalman*. O algoritmo *Star* foi modificado através do uso do filtro temporal de *Kalman*. A validação foi feita com sequências de imagens US de vídeo. Uma das vantagens deste método é a sua convergência ser bastante rápida, pois não necessita de nenhuma otimização numérica. No entanto, não dá uma representação precisa das fronteiras externas da parede devido ao uso de estimadores de gradiente.

Golemati et al. [60], em 2007, apresentaram um modelo de contornos ativos que usa a HT para a segmentação das secções transversais (Figura 20). A metodologia desta abordagem já foi referida anteriormente na secção 2.3.1.4; neste caso a secção transversal aproxima-se de um círculo e a HT serve para a deteção do círculo que permite a inicialização do contorno ativo. O contorno é deformado usando o vetor do fluxo de gradiente, resultando numa fronteira de forma aleatória mais próxima da parede arterial (lúmen) do que um círculo. Obteve-se uma precisão superior a 82%.

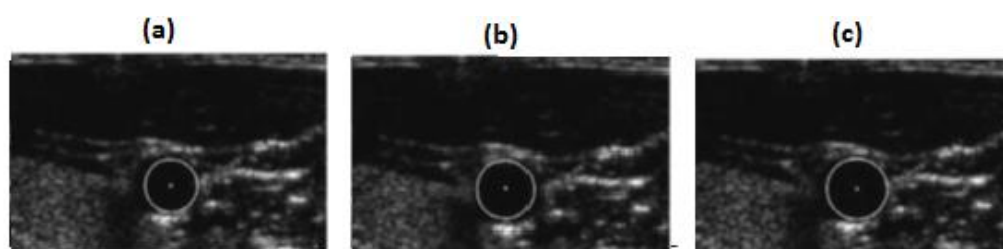


Figura 2.16- Algoritmo proposto por Golemati [60]: (a), (b), (c) atribuição do círculo branco que delinea a fronteira da LI em diferentes ciclos cardíacos.

Mais tarde, em 2011, Yang et al. [79], adotaram o trabalho feito por Hamou et al. [80] e apresentaram uma abordagem morfológica de segmentação automática. O procedimento geral está representado na Figura 2.17; começa-se por fazer a equalização do histograma da imagem (b), depois remove-se o ruído speckle através do filtro de redução de difusão anisotrópica (SRAD) (c) para de seguida se fazer a deteção de bordas usando o operador *Canny* (d) acabando com aplicação operação morfológica de fecho (e), onde se usa para elemento estruturante um octógono [21×21]. A métrica FOAM obtida foi de 0,705, e os 180 traçados manuais foram comparados com os do algoritmo, obtendo-se um MAD de 0.47 ± 0.13 mm e uma distância média máxima (MADx) de 2.08 ± 0.63 mm. Os resultados mostraram que este método consegue definir de uma forma automática e precisa o contorno tanto do lúmen como da placa. As limitações são a sensibilidade do método causada pelo tamanho e forma do elemento estruturante da operação de fecho, e não conseguir cobrir as limitações da qualidade da imagem de US com baixo contraste e alto ruído.

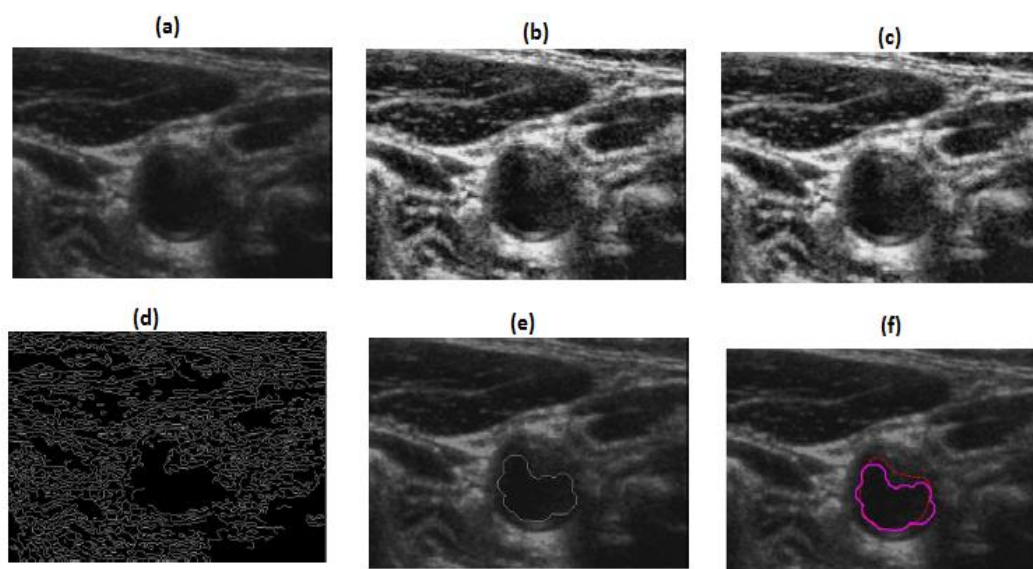


Figura 2.17- Método morfológico de Yang et al.[79]: (a) imagem original; (b) equalização do histograma; (c) remoção do ruído *speckle*; (d) aplicação do operador de Canny; (e) após operação de fecho (f); contorno final a rosa e traçado manual a vermelho.

Em 2013, a equipa de Yang et al. [81] propôs uma abordagem baseada no modelo de forma ativa (ASM) proposto por Cootes et al [82], para a segmentação da LIB em fatias transversais (2D) de imagens de US 3D. Primeiro procede-se à segmentação manual para o conjunto de treino do modelo ASM, usando-se a metodologia proposta por Egger et al. [75], feita por um especialista. Depois aplica-se a equalização do histograma e filtro SRAD. Por fim aplica-se o modelo ASM que precisa de amostras de treino, neste caso a segmentação manual, para construir o modelo de forma e textura através da análise da componente principal. Depois usa o modelo de ponto de distribuição para segmentar as paredes do lúmen, certificando-se que o modelo apenas se deforma em formas consistentes com o conjunto de treino. Em comparação com o traçado manual obteve-se um MAD de 0.33 ± 0.21 mm, e MADx de 0.84 ± 0.39 mm. Neste estudo apenas foi segmentada uma porção da CCA, e não a ICA e ECA.

Por fim, em 2014 a equipa de Chen et al. [83] desenvolveu um algoritmo baseado também no ASM. Para o grupo de treino foram usadas 90 imagens. Neste caso, para localizar o centroide automaticamente usou-se um método de *threshold* baseado na adaptação de profundidade, onde se escolheu a intensidade do 20º percentil de todos os pixels na mesma profundidade (*threshold* do sangue naquela profundidade); esta pesquisa também se baseia no diâmetro médio da CCA (Figura 2.18). É este centroide que vai dar a posição inicial do ASM treinado, para resultar na segmentação da LIB. O método mostrou-se melhor na segmentação da parte superior e inferior da CCA do que nas partes laterais. Apresenta-se adequado para substituir a segmentação manual, e consegue identificar com precisão o contorno da CCA, sem a necessidade de uma inicialização manual.

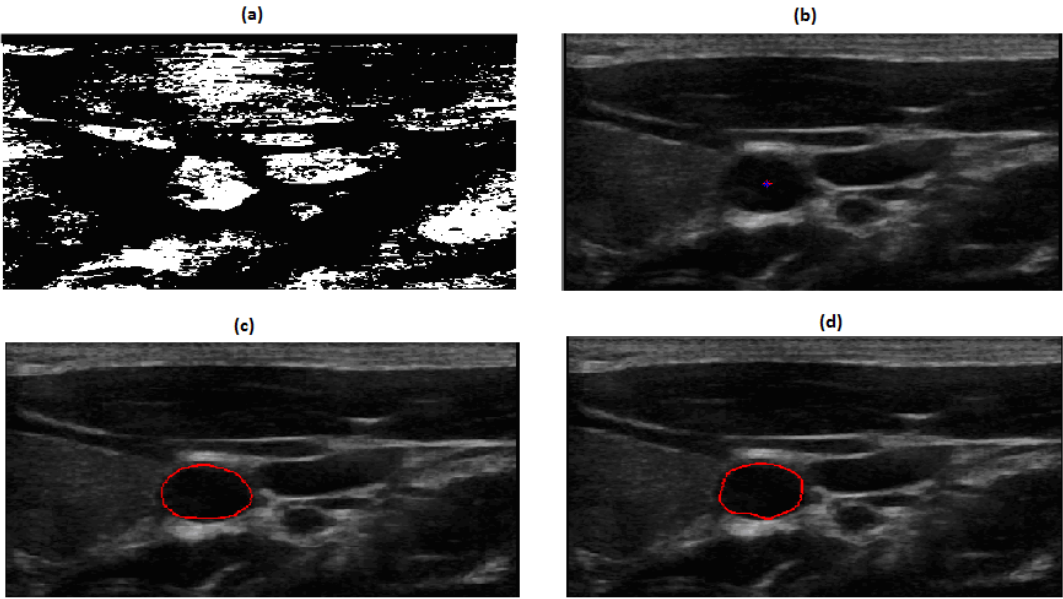


Figura 2.18- Método proposto por Chen et al.[83]: (a) threshold baseado na adaptação da profundidade; (b) identificação do centróide; (c) contorno feito pelo especialista; (d) contorno final do modelo DSM.

Nas tabelas 2.2 e 2.3 apresenta-se um resumo das técnicas abordadas neste capítulo para a segmentação de imagens transversais e longitudinais de US.

Tabela 2.2- Resumo dos métodos de segmentação para as imagens transversais

| Ano | Equipa | Metodologia | Interação utilizador | Métrica de performance |
|------|------------------------|--|----------------------|------------------------|
| 2000 | Mao et al.[77] | Modelo de contornos deformáveis | Sim | - |
| 2008 | Abolmaesumi et al.[78] | Algoritmo <i>Star</i> | Sim | - |
| 2007 | Golemati et al. [60] | Contornos ativos e transformada de Hough | - | - |
| 2011 | Yang et al. [79] | Abordagem morfológica | - | MAD, MADx |
| 2013 | Yang et al. [81] | Modelo de forma ativa | Sim | MAD |
| 2014 | Chen et al.[83] | Modelo de forma ativa | | - |

Tabela 2.3- Resumo dos métodos de segmentação para as imagens longitudinais.

| Equipa | Ano | Metodologia | Interação utilizador | Métrica de performance |
|-----------------------|------|--|----------------------|------------------------|
| Liguori et al.[30] | 2002 | Perfil de intensidade e gradiente | Sim | - |
| Faita et al. [36] | 2008 | Perfil de intensidade e gradiente | Sim | - |
| Molinari et al. [39] | 2012 | Perfil de intensidade e gradiente | Não | - |
| Loizou et al. [29] | 2007 | Snakes | - | CV |
| Delsanto et al.[46] | 2007 | Snakes e <i>Fuzzy K means</i> | Sim | MAD |
| Cheng et al. [63] | 2002 | Snakes | Sim | MSE |
| Loizou et al. [52] | 2013 | Snakes | Sim | - |
| Liang et al. [56] | 2000 | Programação dinâmica | Sim | MAD |
| Golemati et al. [60] | 2007 | Transformada de Hough | - | CV |
| Xu et al. [63] | 2012 | Transformada de <i>Hough</i> e <i>dual snake</i> | Não | MAD |
| Destremes et al. [65] | 2009 | Modelação <i>Nakagami</i> | Sim | MAD |
| Molinari et al. [66] | 2010 | Transformada de <i>Water-shed</i> | - | - |
| Meiburger et al. [68] | 2011 | Método de Classificação | - | - |
| Rocha et al. [71] | 2011 | Método de Spline Cúbica e RANSAC | - | - |
| Molinari et al. [72] | 2010 | Abordagem integrada: <i>greedy</i> | - | - |

2.4- Estudo do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea

A dinâmica do fluxo sanguíneo é ditada pelas propriedades do sangue como a viscosidade, pela geometria dos vasos sanguíneos, pelo comportamento mecânico das paredes do vaso (elasticidade) e pelos gradientes de pressão. Vários estudos indicam que a existência de turbulência na bifurcação carotídea tem um papel potenciador na formação de placas ou seja na génese da aterosclerose [84].

Nas últimas décadas os avanços nas tecnologias computacionais e o desenvolvimento das tecnologias de imagem médica (tomografia computadorizada (CT), Ressonância magnética (MRI), US) tornaram possível a criação de modelos para o estudo do fluxo sanguíneo. A existência de técnicas não invasivas de visualização do fluxo sanguíneo permitem a construção de modelos tridimensionais dos vasos sanguíneos, que juntamente com técnicas de medição do fluxo sanguíneo, tais como o ultrassom doppler possibilitam a validação de modelos da dinâmica de fluídos [85].

Enquanto as técnicas imagiológicas permitem ao médico observar os vasos sanguíneos, os estudos CFD vão muito mais além, dado que permitem obter o campo de velocidades e de tensões ao longo do tempo e no volume em estudo, permitindo identificar as zonas de turbulência [86]. No entanto, continua a existir uma grande ambiguidade, em identificar os fatores

que influenciam a aterosclerose. Assim, existe a necessidade de efetuar estudos, nomeadamente simulações numéricas do fluxo, usando para reconstrução dos modelos dados obtidos in vivo através das técnicas imagiológicas.

2.4.1- Hemodinâmica do fluxo sanguíneo

As artérias carótidas apresentam zonas de fluxo complexo, nomeadamente na zona da bifurcação, onde se observa a formação das placas de ateroma[87]. A geometria do vaso influencia o padrão do fluxo sanguíneo [88], nomeadamente os fatores biomecânicos como a velocidade do fluxo, a viscosidade, a pressão sanguínea, a tensão de corte da parede condicionando o desenvolvimento da aterosclerose [89].

O sangue é responsável por fornecer oxigénio e nutrientes a todas as células do corpo e remover os resíduos metabólicos. Para além disso permite manter a homeostasia do corpo (termorregulação, ph, etc). O sangue é um tecido conjuntivo líquido, com células e fragmentos celulares (Figura 2.19) e uma matriz intercelular líquida (plasma). Do volume total de sangue 55% corresponde a plasma e 45% aos restantes constituintes. Uma pessoa dependendo do sexo apresenta um volume de sangue entre 4 a 6 litros.

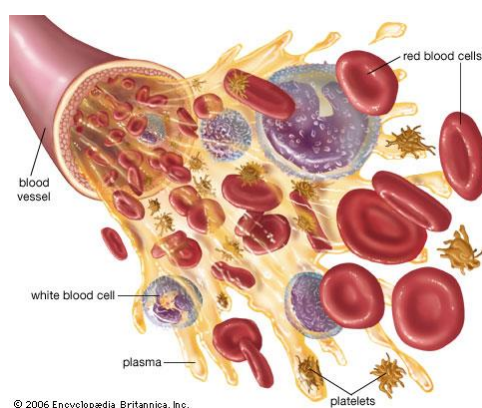


Figura 2.19- Composição do sangue [90].

As artérias carótidas denominam-se artérias elásticas e caracterizam-se por terem um maior diâmetro e as paredes mais grossas [91]. Em comparação com as outras artérias são formadas por um tecido elástico e uma parte menor de tecido liso que lhes permite conduzir o sangue sob alta pressão. As suas paredes são fortes e espessas (espessura de 8 a 10% do seu diâmetro), e há medida que a idade aumenta, a distensibilidade arterial diminui [92], a espessura das paredes dos vasos aumenta e a parede arterial pode considerar-se rígida [93].

2.4.1.1- Propriedades mecânicas dos fluídos

A hemodinâmica, também conhecida por dinâmica do sangue consiste no estudo do fluxo sanguíneo e das suas propriedades.

Na bifurcação carotídea, o escoamento do sangue pode ser estudado como o escoamento no interior de um tubo, definindo-se quanto à sua reologia pelas suas propriedades mecânicas:

- Massa específica (ρ)- massa de uma substância contida numa unidade de volume, utilizada para caracterizar a massa de um sistema fluido. O sangue apresenta uma massa específica 6% maior que a da água, logo um valor de 1060 Kg/m^3 [94].
- Densidade- quociente entre a massa específica do fluido e a massa específica da água (1000Kg/m^3) a uma temperatura definida (geralmente 4°C). A densidade do sangue é 1.06.
- Viscosidade τ - resistência que o fluido apresenta a todo o deslizamento interno das suas moléculas umas sobre as outras. Quando existem forças com a mesma direção e sentidos opostos gera-se uma tensão de corte (equação 2.4):

$$\tau = \mu \frac{dv}{dy}, \quad (2.4)$$

onde μ é o coeficiente característico do fluido denominado viscosidade dinâmica.

Designa-se por comportamento reológico de um fluido a lei que relaciona as tensões de corte instaladas com as velocidades de deformação. O sangue tem um comportamento não newtoniano, porém dada a dimensão das artérias carótidas, neste trabalho supõe-se que o sangue tem um comportamento Newtoniano e o seu comportamento reológico define-se pelo modelo reológico de Newton dado pela equação 2.4 e ilustrado na Figura 2.20.

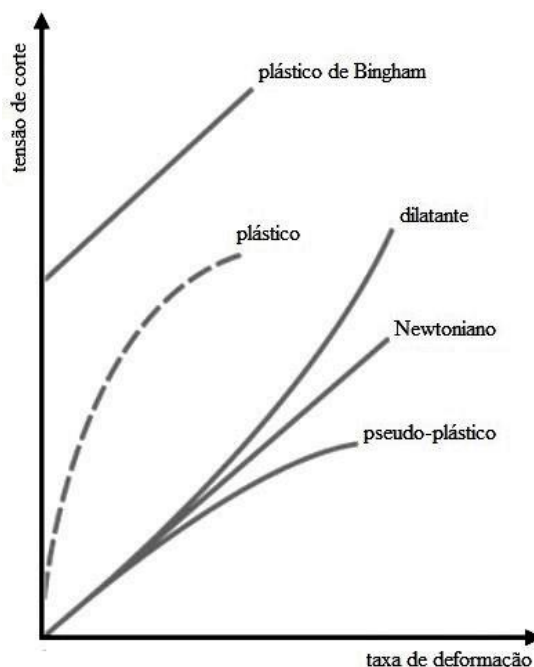


Figura 2.20- Comportamento reológico de vários fluidos (Relação entre tensão e de formação)[95].

- Compressibilidade - propriedade que traduz a sensibilidade da densidade de um fluido a variações da sua pressão termodinâmica. Quando as variações de pressão são desprezíveis os escoamentos são chamados incompressíveis, como é o caso do fluxo sanguíneo.

2.4.1.2- Características do fluxo

O ciclo cardíaco é causado pelo movimento do coração que é responsável pela energia necessária para ocorrer o fluxo sanguíneo e consiste em 2 etapas:

- Sístole - Contração do coração ejetando o sangue do coração para as artérias, que se deformam aumentando o lúmen e permitindo assim a circulação do sangue com altos valores de pressão.
- Diástole - Relaxamento e expansão do coração recebendo o sangue pelas veias; as artérias voltam ao estado não deformado e as pressões são baixas [96].

A contração do coração leva à ejeção do sangue para o sistema arterial, que devido à impedância arterial aumenta a pressão em conformidade. A pressão propaga-se então como uma onda pelas artérias, dado que estas têm uma grande distensibilidade. As propriedades mecânicas dos vasos e os fatores geométricos, por exemplo a existência de estenose, têm um papel dominante na forma como as ondas se propagam através destes. Desta forma o valor instantâneo da pressão e a geometria da artéria determinam a velocidade local do sangue.

A variação do ciclo cardíaco provoca padrões característicos de pressão e fluxo (Figura 2.21), que têm um aumento acentuado no pico sistólico; depois a pressão decresce mais gradualmente que o fluxo. A aterosclerose desenvolve-se devido a estas variações de pressão e velocidade do fluxo em conjunto com as alterações morfológicas [97].

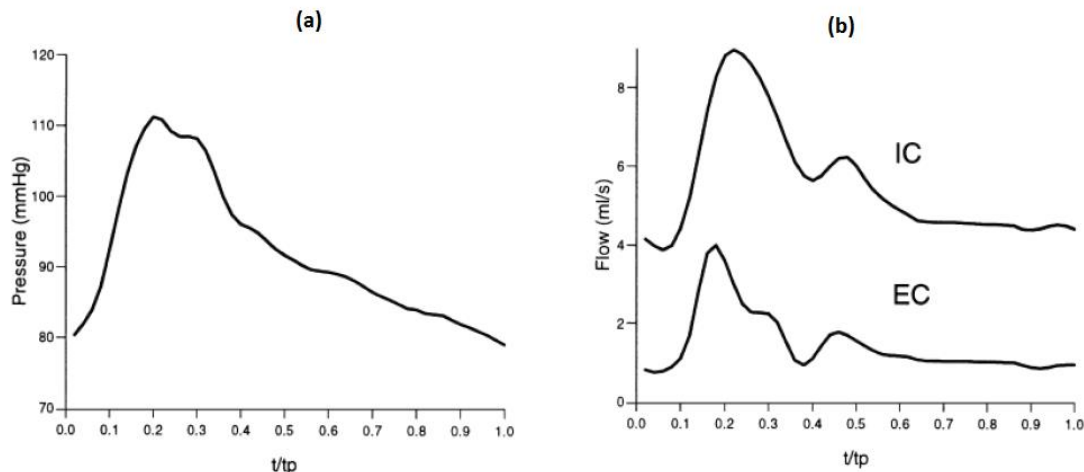


Figura 2.21- Forma da onda de pressão na CCA; (b) Forma de onda do fluxo nas artérias carótidas interna e externa.

A tensão de corte na parede consiste na força de arrasto que o sangue exerce sobre as células endoteliais, proporcionalmente ao gradiente da velocidade normal à sua superfície e causada pela viscosidade. Esta grandeza calcula-se através da distribuição das velocidades na vizinhança da parede (campo de velocidades local), pois é de difícil medição *in vivo* ou *in vitro*. A sua distribuição depende das áreas de recirculação, alterações de diâmetro, elasticidade, zonas de separação e turbulência [25].

A propagação da onda de pressão leva à deformação dos vasos; enquanto os vasos retilíneos apresentam deformações homogêneas, nas curvas e bifurcações as deformações variam localmente de forma significativa. Assim, as deformações também são relevantes no início e progressão da aterosclerose [25] como se pode observar na figura 2.22; dependendo do tipo de tensão de corte as células endoteliais mudam de forma.

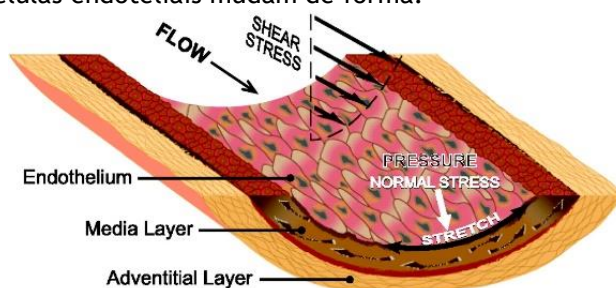


Figura 2.22- Representação da mudança da forma das células do endotélio: a uma tensão de corte fisiológica (lado esquerdo) e a uma tensão de corte reduzida (lado direito)[98].

2.4.1.3- A hemodinâmica na bifurcação carotídea com estenose

A estenose arterial é um estado final da doença aterosclerótica, caracterizado pela existência de padrões de fluxo complexos. Como a placa aterosclerótica cria uma estenose, ocorrem modificações no padrão do fluxo e no processo patofisiológico. A redução da área de fluxo na estenose produz grandes valores de WSS, velocidades de fluxo altas e pressões baixas o que contribui para o crescimento progressivo da placa [99].

Já as regiões a jusante das estenoses (garganta da CCA) apresentam um comportamento biomecânico diferente causado pela presença de escoamentos de transição e turbulentos. Um escoamento turbulento associado a altos valores de WSS causa o transporte de massa para dentro da parede arterial proximal à estenose, podendo enfraquecer a placa, tornando-a assim vulnerável à ruptura [100].

2.4.1.4- Equações de Mecânica dos Fluidos

Na análise de um escoamento, uma das classificações é a que distingue um regime laminar de um turbulento. No regime laminar as partículas de um fluido movem-se ordenadamente em lâminas ou camadas, cada uma delas deslizando suavemente sobre a camada adjacente. Neste tipo de regime as partículas do fluido tendem a percorrer trajetórias paralelas. Este tipo de escoamento acontece quando as velocidades presentes no escoamento são baixas.

Considera-se um escoamento turbulento quando a velocidade num dado ponto varia constantemente na sua intensidade e direção, sem haver uma regra ou tendência. As trajetórias das partículas são curvilíneas, não paralelas, apresentam entrecruzamento, formando uma série de minúsculos redemoinhos. Este tipo de escoamento é dos mais frequentes na prática de engenharia.

O número de Reynolds Re é um parâmetro adimensional, que permite a distinção entre estes dois regimes de escoamento. A expressão do número de Reynolds (equação 2.5) representa a razão entre as forças de inércia e as forças viscosas, sendo então dada pela equação [101]:

$$Re = \frac{\rho v D}{\mu}, \quad (2.5)$$

onde cada ρ é a massa específica do fluido, unidades (Kg/m^3); v é a velocidade média do escoamento, unidade (m/s); D é o diâmetro interno da secção tubular onde escoar o fluido (m); μ é viscosidade dinâmica do fluido ($Kg/m.s$).

O regime de escoamento classifica-se em função do Número de Reynolds, esta classificação encontra-se representada na Figura 2.23 esta classificação; Para valores do número de Reynolds iguais ou inferiores a 2300 o fluxo é normalmente laminar.

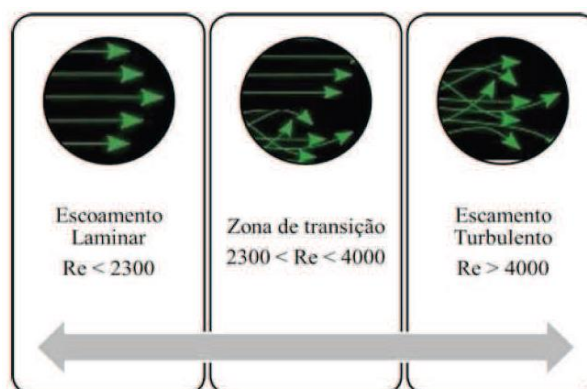


Figura 2.23- Classificação do regime de escoamento em função do Número de Reynolds [101]

Tabela 2.4 - Relação entre a força predominante, o número de Reynolds e o tipo de fluxo [101]

Na tabela 2.4 apresenta-se a relação entre o tipo de força predominante, o Número de Reynolds e o tipo de fluxo.

| Força predominante | Nº de Reynolds | Tipo de fluxo |
|--------------------|----------------|-------------------|
| Viscosidade | Baixo | Laminar |
| Nenhuma | Intermédio | Transição crítica |
| Inércia | Elevado | Turbulento |

As equações de movimento dos fluidos são baseadas no princípio da conservação da massa e na segunda lei de movimento de Newton. O princípio da conservação da massa diz que a massa do sistema permanece constante ao longo do tempo, ou seja a “taxa de acumulação de massa num volume de controlo é igual à massa que entra menos a massa que sai”. Se o fluido for incompressível, então a massa que entra é igual à massa que sai; naturalmente a derivada da quantidade de massa em relação ao tempo é nula. Assim, uma das equações fundamentais

de mecânica dos fluidos, a equação da continuidade para fluidos compressíveis e incompressíveis, resulta em:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial(\rho u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho w)}{\partial z} = 0 \quad (2.6)$$

Passando a equação da conservação da massa para a forma vetorial, obtém-se:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla(\rho V) = 0 \quad (2.7)$$

Aplicando a segunda lei de *Newton* a uma massa infinitesimal, δm , teremos a equação:

$$F = ma \Rightarrow \delta m a$$

Considerando g a aceleração da gravidade as forças gravíticas são representadas pela seguinte equação:

$$\delta F_{\text{gravidade}} = \delta m g \quad (2.8)$$

Aplicando segunda lei de *Newton* e acrescentando as forças gravíticas às forças de superfície pode obter-se as equações do movimento:

$$\rho g_x \frac{\partial \sigma_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zx}}{\partial z} = \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right) \quad (2.9)$$

$$\rho g_y \frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_{yy}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zy}}{\partial z} = \rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) \quad (2.10)$$

$$\rho g_z \frac{\partial \tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial z} = \rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) \quad (2.11)$$

As equações 2.9 a 2.10 são as equações diferenciais gerais usadas para caracterizar o movimento de um fluido. Uma vez que são em menor número que o número de incógnitas, é necessário simplificar estas equações para que seja possível encontrar uma solução analítica.

Nas equações de movimento aqui mostradas falta considerar os efeitos viscosos do fluido em estudo e recordar que o sangue apresenta um comportamento Newtoniano, logo a relação entre a tensão e a deformação é linear.

Usando um sistema de coordenadas cartesiano, as equações relativas às tensões normais vêm na forma:

$$\sigma_{xx} = \frac{1}{3}(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}) + 2\mu \frac{\partial u}{\partial x} \quad (2.12)$$

$$\sigma_{yy} = \frac{1}{3}(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}) + 2\mu \frac{\partial v}{\partial y} \quad (2.13)$$

$$\sigma_{zz} = \frac{1}{3}(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}) + 2\mu \frac{\partial w}{\partial z} \quad (2.14)$$

Das equações das tensões apresentadas em cima (2.12 a 2.14), o seu primeiro termo representa o valor da média das três tensões normais. As tensões de corte são dadas por:

$$\tau_{xy} = \tau_{yx} = \mu \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \right) \quad (2.15)$$

$$\tau_{yz} = \tau_{zy} = \mu \left(\frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y} \right) \quad (2.16)$$

$$\tau_{zx} = \tau_{xz} = \mu \left(\frac{\partial w}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial z} \right) \quad (2.17)$$

A partir destas equações, da equação da continuidade e das equações do movimento (equações 2.9 à 2.11), podem obter-se as equações de *Navier-Stokes*:

$$\rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial x} + \rho g_x + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) \quad (2.18)$$

$$\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial y} + \rho g_y + \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) \quad (2.19)$$

$$\rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \rho g_z + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) \quad (2.20)$$

Nestas equações de Navier-Stokes, equações diferenciais parciais de segunda ordem, não lineares (termos do lado esquerdo da igualdade) representam a aceleração enquanto os termos do lado direito representam as forças.

2.4.1.5- Escoamento de Pouseille

A solução exata do escoamento laminar em regime permanente, num tubo reto é conhecida, denominando-se este tipo de escoamento de Hagen. Atendendo às necessidades deste trabalho é necessário definir as equações de Navier - Stokes em coordenadas cilíndricas, originando assim as seguintes equações:

$$\begin{aligned} \rho \left(\frac{\partial v_r}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{v_\theta}{r} \frac{\partial v_r}{\partial \theta} - \frac{v_\theta^2}{r} + v_z \frac{\partial v_r}{\partial z} \right) \\ = -\frac{\partial p}{\partial r} + \rho g_r + \mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v_r}{\partial r} \right) - \frac{v_r}{r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 v_r}{\partial \theta^2} - \frac{2}{r^2} \frac{\partial^2 v_\theta}{\partial \theta \partial r} + \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2} \right) \end{aligned} \quad (2.21)$$

$$\begin{aligned}
\rho \left(\frac{\partial v_\theta}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_\theta}{\partial r} + \frac{v_\theta}{r} \frac{\partial v_\theta}{\partial \theta} - \frac{v_r v_\theta}{r} + v_z \frac{\partial v_\theta}{\partial z} \right) \\
= -\frac{1}{r} \frac{\partial p}{\partial \theta} + \rho g_\theta \\
+ \mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v_\theta}{\partial r} \right) - \frac{v_\theta}{r^2} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 v_\theta}{\partial \theta^2} - \frac{2}{r^2} \frac{\partial^2 v_r}{\partial \theta \partial r} + \frac{\partial^2 v_\theta}{\partial z^2} \right)
\end{aligned} \quad (2.22)$$

$$\begin{aligned}
\rho \left(\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_z}{\partial r} + \frac{v_\theta}{r} \frac{\partial v_z}{\partial \theta} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) \\
= -\frac{\partial p}{\partial z} + \rho g_z + \mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 v_z}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} \right)
\end{aligned} \quad (2.23)$$

2.4.1.6- Número de Womersley

Para um escoamento que apresenta um regime não estacionário, a caracterização da relação entre as forças de inércia não contínuas e as forças viscosas é feita recorrendo a um novo parâmetro adimensional, o número de Womersley. Como o número de Reynolds é um parâmetro insuficiente para caracterizar totalmente este tipo de escoamentos, o número de Womersley classifica a natureza periódica de um escoamento:

$$\alpha = R \cdot \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu}}, \quad (2.24)$$

onde: R é raio da secção onde circula o fluido, como visto anteriormente μ e ρ são a viscosidade dinâmica e a massa específica de fluidos, respetivamente ω é a frequência angular, $\omega = 2\pi \cdot \frac{\text{frequência cardíaca (bpm)}}{60}$.

É importante salientar que número de Womersley define o perfil de velocidade presente num escoamento em regime não estacionário. A variação do valor do número de Womersley condiciona os perfis de velocidade: para valores de α baixos, o perfil de velocidades correspondente é parabólico, próximo do apresentado pela solução de Pouseille. Com o aumento do número de Womersley, a forma do perfil de velocidades sofre alterações significativas nomeadamente as velocidades máximas deixam de se apresentar no centro do escoamento, passando a verificar-se nas zonas mais exteriores, junto às fronteiras do escoamento [101].

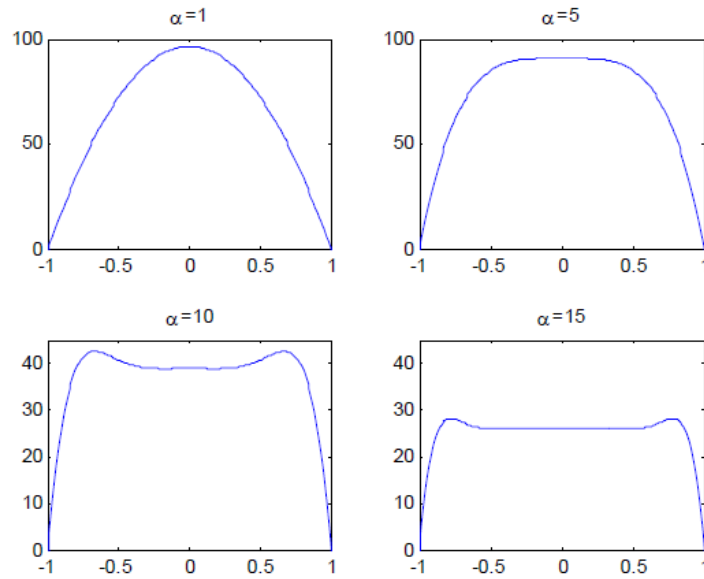


Figura 2.24- Perfil de velocidades conforme o número de Womersley [102]

À medida que o valor de α aumenta as forças de inércia passam a dominar, sendo esse efeito visível no centro da conduta, onde o perfil de velocidades se torna mais plano.

No sistema circulatório humano é pode dizer-se que número de Womersley apresenta valores num intervalo que na gama desde 10^{-3} até valores acima de 20; o valor do limite inferior é o que se encontra nos vasos capilares, enquanto os valores mais elevados encontram-se nos vasos de maior dimensão, podendo mesmo chegar a 22 na artéria aorta.

2.4.1.7- Escoamento Pulsátil: Escoamento arterial de Womersley

A equação da continuidade, apresentada anteriormente, é válida tanto para fluidos compressíveis como para incompressíveis. Para o escoamento do sangue, um fluido incompressível, a equação da continuidade pode ser simplificada, originando a equação seguinte:

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (2.25)$$

Em artérias de maiores dimensões, como as artérias carótidas, é de extrema importância ter em consideração o escoamento pulsátil. Considerando o escoamento axi simétrico, e escrevendo de novo a equação do movimento e da conservação da massa em coordenadas cilíndricas (r, θ, z), e considerando $V_\theta = 0$, obtêm-se as equações:

$$\frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{v_r}{r} + \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \quad (2.26)$$

$$\frac{\partial v_r}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} + \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial^2 v_r}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{\partial^2 v_r}{\partial z^2} - \frac{v_r}{r^2} \right) \quad (2.27)$$

$$\frac{\partial v_z}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} \right) \quad (2.28)$$

Nas equações apresentadas em cima (equações 2.26 a 2.28) as forças gravitacionais foram desprezadas, considera-se que o escoamento ocorre numa artéria em posição horizontal, pois as diferenças para uma artéria na vertical seriam desprezáveis e consegue-se assim uma simplificação importante. Considera-se ainda que as paredes das artérias são rígidas, não permitindo assim que haja movimento na direção radial, $V_r = 0$, o que traz mais simplificações na equação da continuidade:

$$\frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \Rightarrow \frac{\partial v_z}{\partial z} = \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} = 0 \quad (2.29)$$

Utiliza-se esta simplificação no estudo do fluxo sanguíneo na bifurcação da carótida comum, pois estes estudos são feitos em grupos de pessoas idosas em que se verifica o aumento gradual da rigidez das artérias mais periféricas causado pelo aumento do rácio da espessura da parede/diâmetro do vaso e onde as paredes das artérias perdem elasticidade. Das equações anteriores (2.26 a 2.29), pode obter-se as seguintes simplificações:

$$\frac{\partial p}{\partial r} = 0 \quad (2.30)$$

$$\frac{\partial v_z}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) \quad (2.31)$$

Da equação 2.30 conclui-se que a pressão é constante ao longo de toda a secção, ou seja, na coordenada r , variando apenas com a distância axial e com o tempo, sendo assim a velocidade axial é função apenas do raio e do tempo, ou seja, $p(z, t)$ e $w(r, t)$.

O gradiente de pressão apresentado no escoamento de Pouseille não é constante ao longo do tempo, devido ao comportamento pulsátil do sangue, dado que o gradiente de pressão, $\frac{\partial p}{\partial z}$, e a velocidade são funções periódicas podem ser representado por uma serie de Fourier. Assim é assumida uma variação sinusoidal para estas funções, dada pelas equações seguintes:

$$\frac{\partial p}{\partial r} = A e^{i\omega t} \quad (2.32)$$

$$v_z = w(r) e^{i\omega t} \quad (2.33)$$

Utilizando as equações anteriores na equação (2.31), obtêm se:

$$i\omega w(r) e^{i\omega t} = -\frac{A}{\rho} e^{i\omega t} + \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial^2 w}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial w}{\partial r} \right) e^{i\omega t} \quad (2.34)$$

Dividindo esta equação por $e^{i\omega t}$, a equação anterior passa para a forma:

$$\frac{\partial^2 w}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial w}{\partial r} - \frac{i\omega\rho}{\mu} w = \frac{A}{\mu} \quad (2.35)$$

Esta equação pode ainda ser normalizada através da relação, $y = \frac{r}{R}$, obtendo se finalmente a equação:

$$\frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{1}{y} \frac{\partial w}{\partial y} - \frac{i\omega\rho}{\mu} R^2 w = \frac{A}{\mu} R^2 \quad (2.36)$$

Na equação seguinte a presença de α^2 mostra a importância do número de Womersley para o cálculo do perfil de velocidades e o caudal do escoamento,

$$\frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{1}{y} \frac{\partial w}{\partial y} - i\alpha^2 w = \frac{A}{\mu} R^2 \quad (2.37)$$

Para encontrar a solução desta equação será usada a função de Bessel [103]:

$$z^2 \frac{\partial^2 y}{\partial z^2} + z \frac{\partial y}{\partial z} + (z^2 - n^2)y = 0 \quad (2.38)$$

Esta função é conhecida como a equação de Bessel do primeiro tipo, de ordem n. A solução para esta função considera como condições de fronteira a velocidade junto à parede ser nula, isto é, não há atrito entre o fluido e a parede. Assim, obtém-se como soluções para o cálculo da velocidade em função do raio e, em função do raio e do tempo, as seguintes equações, respetivamente:

$$w(r) = \frac{A R^2}{i\mu\alpha^2} \left(1 - \frac{J_0\left(\frac{3}{i^2} \alpha y\right)}{J_0\left(\frac{3}{i^2} \alpha\right)} \right) \quad (2.39)$$

$$v_z(r, t) = \frac{A R^2}{i\mu\alpha^2} \left(1 - \frac{J_0\left(\frac{3}{i^2} \alpha \frac{r}{R}\right)}{J_0\left(\frac{3}{i^2} \alpha\right)} \right) e^{i\omega t} \quad (2.40)$$

O caudal é obtido pela integração da equação anterior, ao longo da secção:

$$Q = 2\pi R^2 \int_0^1 w(r) y dy = \frac{\pi R^2 A e^{i\omega t}}{i\omega\rho} \left(1 - \frac{2J_1\left(\frac{3}{i^2} \alpha\right)}{\frac{3}{i^2} \alpha J_0\left(\frac{3}{i^2} \alpha\right)} \right) \quad (2.41)$$

Geralmente estas equações são tratadas separando os termos com parte real e imaginária, dada a sua complexidade. Podem ser expressas em termos de magnitude, fase e ângulo de fase que representa o desfasamento relativamente ao gradiente de pressão harmónico.

2.4.2. Modelação computacional do fluxo sanguíneo

Os métodos computacionais (CFD) surgem como uma ferramenta poderosíssima no estudo do fluxo sanguíneo das carótidas [85].

Comparativamente com as experiências e simulações *in vitro*, as simulações computacionais oferecem vantagens, nomeadamente um custo menor, rapidez de simulação e a possibilidade de alteração dos parâmetros de fluxo e das interações entre fluxo e paredes dos vasos sanguíneos. Porém, é necessário obter resultados de referência para a validação dos modelos [104].

Os modelos/estudos baseados em CFD estudam a hemodinâmica do fluxo sanguíneo recorrendo a métodos computacionais e numéricos. Os estudos computacionais de modelação do fluxo sanguíneo baseiam-se em técnicas de discretização numérica, normalmente métodos de elementos finitos (FEM) ou de volumes finitos (FVM) para resolver as equações diferenciais que regem o movimento dos fluídos, as equações de *Navier-Stokes*. Estes estudos permitem a simulação de campos de fluxo completos dentro de um domínio específico de espaço e tempo. Os campos de velocidade do fluxo, das tensões e das pressões são calculados no domínio de interesse incorporando as interações fluído-estrutura (FSIA modelação computacional baseada em imagens médicas é capaz de simular parâmetros que não podem ser obtidos utilizando imagens médicas com uma resolução aceitável. DICOM (Digital Imaging Communications in Medicine) é uma norma internacional que define os formatos e processos de armazenamento e transmissão de imagem médica digital. Os resultados dos estudos CFD são válidos quando as condições de fronteira e a informação introduzida pelo modelo forem corretas, conseguindo-se obter deste modo uma modelação realista do fluxo do sangue na artéria carótida [6] [25].

Assim, através de simulações numéricas podem obter-se informações hemodinâmicas e comparar-se estas com comportamentos de fluxo sanguíneo, compreendendo melhor os fatores hemodinâmicos associados à aterosclerose e até efetuar simulações de planeamento de cirurgia, ou mesmo da realização de uma cirurgia virtual prevendo assim resultados clínicos.

Em resumo, os modelos computacionais permitem identificar zonas onde existe turbulência e a consequente possibilidade do desenvolvimento de placas [99]. Permitem ainda identificar e compreender o ambiente hemodinâmico local, tal como a influência das modificações das paredes vasculares no comportamento do fluído, assim como as adaptações das mesmas após procedimentos cirúrgicos.

2.4.2.1. Métodos para a simulação cardiovascular

O fluxo sanguíneo é regido pelas equações de incompressibilidade de Navier Stokes de conservação de momento e massa. Sabe-se que o sangue é um fluido *não Newtoniano* uma vez que cada componente da tensão de corte não é proporcional ao gradiente de velocidade na direção normal a essa componente. No entanto em vasos de grande diâmetro, como no caso das artérias carótidas, considera-se o sangue como um fluido Newtoniano em que a tensão de corte é diretamente proporcional à taxa de deformação, sendo a constante de proporcionalidade igual à viscosidade do fluido [105][106].

Para se efetuar a simulação numérica do fluxo sanguíneo é necessário usar geometrias complexas, considerar interações fluido-estrutura e soluções pulsáteis dependentes do tempo. Estes fatores levam a que, usualmente se use o método FEM porque permite estudar geometrias complexas. Este método usa a formulação Residual de Galerkin e apresenta duas potenciais fontes de instabilidade; a primeira é devida ao tratamento numérico da condição de incompressibilidade e a segunda está relacionada com a discretização dos termos convectivos não lineares que requerem o uso de técnicas de estabilização uma vez que os números de Reynolds são elevados.

Uma boa alternativa é a utilização do método FVM que é um método de resolução de equações de derivadas parciais baseado na resolução de balanços de massa, energia e quantidade de movimento de um determinado volume de meio contínuo. Este método evoluiu das diferenças finitas, outro método de resolução de equações diferenciais, e não apresenta problemas de instabilidade ou convergência, por garantir que, em cada volume discretizado, a propriedade em questão (a massa, energia, etc.) obedece à lei da conservação.

2.4.2.2. O Impacto das Condições de Fronteira

Na simulação numérica do fluxo sanguíneo a escolha das condições de fronteira é muito importante uma vez que afeta a solução [107][108]. Para as simulações do fluxo sanguíneo na bifurcação da carótida comum, normalmente usam-se velocidades e pressões como condições iniciais e de fronteira.

Quanto se considera para condições fronteira as velocidades, impõem-se perfis parabólicos ou fluxos constantes na região de entrada de fluxo. Porém quando o fluxo em vasos arteriais de grande porte é pulsátil a utilização do perfil de *Womersley* conduz a resultados mais precisos [109], [110]. Já para as pressões, habitualmente usa-se como condição de fronteira a pressão nula, o que origina deformação das paredes dos vasos sanguíneos e distribuições de fluxo irrealis em modelos com várias saídas como é o caso da bifurcação da carótida comum.

Outro fator a ter em conta são as instabilidades numéricas causadas pela variação direcional do fluxo sanguíneo em zonas associadas a refluxo. O refluxo pode causar divergência nas simulações numéricas, caso as condições fronteiras não sejam bem definidas. Existem métodos que minimizam este problema, como a aplicação de um perfil de velocidades conhecido, usando o

multiplicador de *Lagrange* de restrição [111] ou a adição de extensões nas secções de entrada e saída de forma a minimizar a influência de aplicação das condições fronteira.

2.4.2.3 Índices hemodinâmicos

Alguns estudos de simulação numérica pretendem determinar indicadores de risco de desenvolvimento e progressão de aterosclerose [112]. Os principais são:

- WSS - Tensão de corte exercida na parede durante o ciclo cardíaco
- TAWSS- Média temporal da tensão de corte nas paredes durante o ciclo cardíaco; é uma quantidade dimensional e valores acima de 1.5 Pa indicam desenvolvimento de estenose na região.
- OSI- Índice de oscilação da tensão de corte na parede. O OSI é utilizado para identificar as regiões da artéria submetidas a grandes variações da WSS e valores próximos do valor máximo, igual a 0.5, ocorrem em zonas onde a direção do escoamento e da WSS apresentam grandes oscilações durante grande parte do ciclo cardíaco.
- RRT- Tempo relativo de estagnação/refluxo; este parâmetro, inversamente proporcional a TAWSS é uma medida do tempo de permanência das partículas do fluido junto da parede.

2.4.2.4. Estado de Arte: métodos computacionais para o estudo do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea

No final dos anos 90, assistiu-se a um desenvolvimento intensivo de métodos baseados na aplicação de imagens médicas para reconstrução e modelação do fluxo sanguíneo na bifurcação da carótida comum. Alguns modelos baseiam-se em imagens MRI (Krams et al. 1997 [113]; Botnar et al. 2000 [114]; Ladak et al. 2001[115] ; Zhao et al. 2002 [116]; Tang et al. 2008 [117]), outros em imagens US (Chandran et al. 1996 [118] ; Gill et al. 2000 [119]; Lee et al. 2004[99]; Seung et al. 2008 [3]; Swillens et al. 2012 [120]) e outros em imagens de angiografia por tomografia computadorizada (CTA) (Anderson et al. 2000 [121]; Bai-nan et al. 2010 [122];

Mais recentemente tem-se vindo a apostar na investigação dos padrões de fluxo associados com o desenvolvimento da aterosclerose, com o objetivo de clarificar fisiologicamente a origem desta doença, estabelecendo correlações entre a sua natureza focal e o ambiente hemodinâmico (Schumann et al. 2008 [123] ; De Santis et al. 2010 [124]; Morbiducci et al.2010[125]; Rocha et al. 2010[70]; De Santis et al. 2013 [4]; Anastasiou et al. 2012 [126]).

Em 2004, Lee e Xu et al. [99] apresentaram um estudo do fluxo sanguíneo numa artéria carótida comum com estenose ligeiramente assimétrica, construída a partir imagens 3D de US considerando dois tipos de comportamento mecânico das paredes arteriais, rígidas e deformáveis. As condições de fronteira usadas são baseadas em medidas *in vivo* das onda de fluxos sanguíneo e pressão, o sangue foi considerado como fluido newtoniano e o método de volumes

finitos foi utilizado o para a resolução das equações de *Navier-Stokes*. Observou-se, como se encontra representado na Figura 2.25, que a região de separação de fluxo era maior considerando as paredes flexíveis mas os campos de tensões e a tensão máxima na parede eram semelhantes nos dois tipos de comportamento mecânico das paredes. Os autores concluíram ainda que as condições de turbulência contribuem para o contínuo desenvolvimento da placa e progressão da aterosclerose.

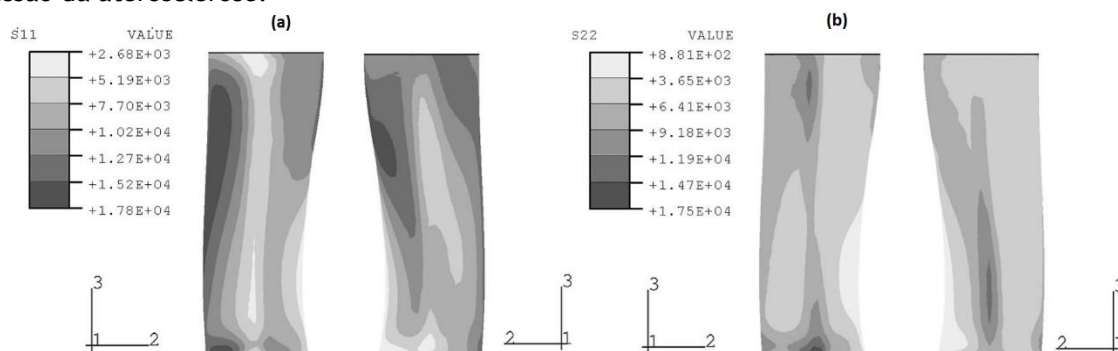


Figura 2.25- Método proposto por Lee et al. [99]: Tensões na parede rígida (a) Circunferencial; (b) e axial no pico da fluxo ($t/t_p=0.15$). Unidades: Pa. (Coordenadas 1, 2, 3= x,y,z)

Lee et al. apresentaram em 2007, [127], 2008 [128] e 2009[129] vários estudos considerando a relação entre as propriedades do fluxo sanguíneo, a geometria dos vasos sanguíneos e a existência de placas ateroscleróticas. Para a reconstrução do modelo usaram imagens de MRI de vários pacientes, e o estudo CFD baseou-se no MEF. Para as condições fronteira consideraram o perfil de *Womersley* para a velocidade na entrada da CCA e na saída da ECA. Para a saída da ICA impuseram condições de tração livre. Consideraram-se paredes rígidas e uma viscosidade para o sangue contante e igual a 3.5mm^2 (Figura 2.26). Estes estudos deram especial atenção às variações inter-individuais da geometria da bifurcação da artéria carótida comum e dos padrões de fluxo e procuraram estabelecer uma correlação entre os índices hemodinâmicos e o desenvolvimento de aterosclerose. Os resultados mostraram que as zonas de turbulência se concentram na origem e na parede exterior da ICA, como esperado. Observou-se ainda que zonas de baixos valores de TAWSS correspondem a zonas de valores elevados dos índices OSI e RRT. Também concluíram que a distribuição dos índices hemodinâmicos na ECA depende da forma da artéria, reta ou curva, apresentando tortuosidades.

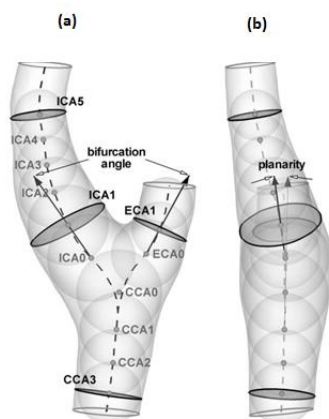


Figura 2.26- Método proposto por Lee al. [128]. (a) e (b) representação da bifurcação da carótida normal.

Em 2007, Groen et al. [130] implementaram um estudo que demonstrou que a ulceração da placa está relacionada com a existência de altos valores de WSS na região a montante da placa. No entanto, concluíram que é necessário confirmar a influência de altos valores de WSS na desestabilização da placa que futuramente originará a rutura. A construção do modelo baseou-se em imagens de MRI. Para minimizar a influência das condições de fronteira foram aplicadas extensões circulares nas secções de entrada e saída da bifurcação carotídea. O sangue foi modelado como um fluido Newtoniano incompressível ($\tau = 3.5 \text{ mPa/s}$ e densidade 1050 Kg/m^3). Para as condições fronteira consideraram a velocidade do sangue nula junto das paredes das artérias e saída de fluxo livre na ICA e ECA.

Ainda em 2007, Mauritis et al. [131] apresentaram um modelo computacional que estuda a influência da elasticidade das paredes arteriais e da resistência periférica na forma de onda de velocidades do fluxo sanguíneo na artéria carótida. Este estudo foi ainda comparado com medições de velocidades obtidas por imagens de US *in vivo*. Foram investigadas 4 bifurcações diferentes (paredes rígidas a elásticas). Para a discretização do modelo utilizaram um método de FVM. O fluido foi considerado incompressível, Newtoniano com uma viscosidade cinemática igual a $4 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$. Quanto às condições de fronteira a velocidade na seção de entrada baseou-se em medições de US; já para as seções de saída consideraram as fronteiras livres de tração (ramos externos da ICA e ECA e artéria da tiroide). Os resultados mostraram que a resistência periférica está linearmente relacionada com o índice de pulsatilidade; quando a elasticidade das paredes arteriais é considerada, as velocidades dos picos sistólicos calculadas são mais baixas e a onda de velocidade é mais próxima dos valores medidos experimentalmente.

A equipa de Sousa et al. tem desenvolvido vários trabalhos nesta área desde 2011 [132][133][134][135]. Destes, e para o propósito desta dissertação destacam-se os dois últimos. Em 2013, a equipa de Sousa et al. [134] apresentou um trabalho em que utiliza o método MEF e imagens US com a finalidade de estudar os fenómenos de fluxo sanguíneo associados com a

aterosclerose. O sangue foi modelado como um fluido newtoniano ($\tau=0.0035\text{Kg/m.s}$), isotrópico, incompressível ($\rho=1060\text{Kg/m}^3$) e as paredes das artérias foram consideradas rígidas. Como era de esperar os maiores valores de WSS foram encontrados na zona da estenose e no interior da parede da ECA (grandes gradientes de velocidade). A parede interior da ICA apresentou zonas de recirculação (figura 2.27). Já em 2014, a equipa anterior apresentou um estudo de simulação computacional baseado em imagens de US aplicado a 6 pacientes, que pretendia investigar as condições hemodinâmicas que estão por detrás do desenvolvimento da estenose da artéria carótida. Mais uma vez foi utilizado o MEF, as condições de fluxo impostas basearam-se em medições de US e o sangue foi modelado como um fluido de viscosidade Newtoniana sob condições pulsáteis. Os resultados mostraram valores elevados de WSS na região de estenose e na parede interior da carótida externa. Como esperado, baixos valores de TAWSS foram encontrados na parede exterior da carótida comum e da ICA a jusante da estenose, dependendo das particularidades de cada paciente. Nas regiões correspondentes a baixos valores de TAWSS observaram-se altos valores de OSI identificando regiões submetidas a oscilações de WSS durante o ciclo cardíaco. As mesmas áreas o RRT também apresentam valores elevados, o que mais uma vez identifica turbulência, mecanismo biológico subjacente à aterosclerose.

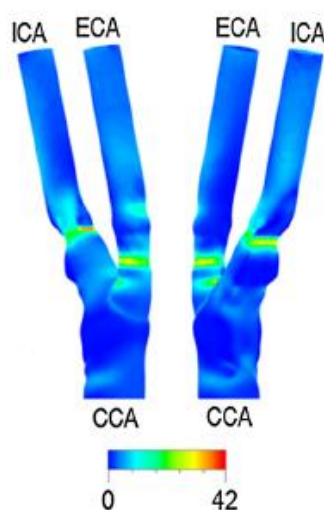


Figura 2.27- Distribuições do WSS (Pa) no pico sistólico [134]

Em 2013, Filipovic et al. [136] apresentaram uma metodologia que estuda a formação e progressão da placa na artéria carótida, usando para a reconstrução do modelo 3D imagens de MRI. Neste estudo procedeu-se ao acompanhamento de 3 doentes durante 3 a 12 meses. Os resultados obtidos mostraram que a localização da placa corresponde a zonas de baixa WSS, mostrando que a génese e progressão da aterosclerose está correlacionada com a hemodinâmica do fluxo sanguíneo.

Capítulo 3

3 | Metodologia

3.1- Introdução

Para se gerar geometrias 3D de imagens médicas são necessárias 3 etapas: adquirir as imagens, segmentar as imagens de modo a extrair-se o contorno do lúmen tanto nas imagens longitudinais como transversais e reconstruir virtualmente o modelo que reproduz a geometria da parede vascular. Depois de obtida a geometria é necessário gerar a malha de elementos de volume, para definir o domínio da simulação e as condições de fronteira apropriadas. Desta forma o modelo reconstruído está pronto a ser usado para a simulação computacional do fluxo sanguíneo.

A simulação computacional aqui apresentada é baseada num conjunto de imagens US dum paciente de meia-idade com uma placa de aterosclerose visível na artéria carótida interna.

Neste capítulo descreve-se um novo algoritmo de segmentação semiautomático baseado em crescimento de regiões; este método é aplicado às imagens da secção longitudinal e transversal, e de modo a poupar tempo computacional utiliza-se uma região central do lúmen (várias secções); também será apresentada uma secção sobre a validação da técnica de segmentação apresentando-se as e as métricas de validação usadas. Ainda se apresenta como é feita a construção do modelo 3D da artéria carótida comum, como é gerada a sua malha e quais as condições de fronteira impostas para a simulação CFD.

Na secção 3.2 descreve-se o protocolo de aquisição das imagens.

A secção 3.3 apresenta o algoritmo de segmentação para as imagens 2D de US longitudinais e transversais, onde se apresenta o algoritmo de segmentação utilizado para extrair o contorno do lúmen nas imagens longitudinais e também se descreve pormenorizadamente o procedimento feito, nomeadamente todas as quatro fases que o compõem.

Posteriormente na secção 3.4 descreve-se a validação de ambas as segmentações referindo-se as métricas de validação usadas.

A secção 3.5 apresenta o método utilizado para a modelação do fluxo na bifurcação carotídea onde se descreve: a abordagem usada na reconstrução da geometria 3D definida pelo contorno segmentado anteriormente, a metodologia para a geração da malha de volumes finitos, outros aspetos que foram definidos e as condições de fronteira e por fim definem-se os índices hemodinâmicos e apresenta-se a sua formulação matemática

A figura 3.1 representa o algoritmo utilizado para a simulação computacional do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea a partir de imagens médicas obtidas na prática clínica.

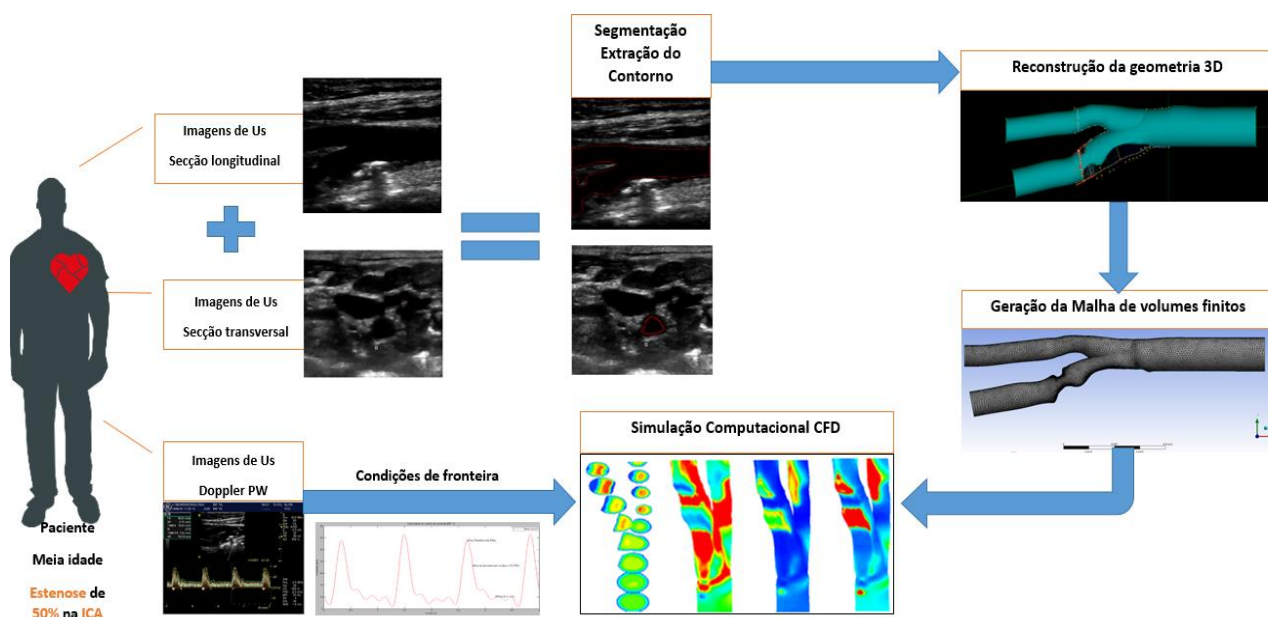


Figura 3.1- Esquema representativo das etapas que compõem a metodologia desta dissertação

3.2- Aquisição das imagens

As imagens aqui apresentadas resultam da cooperação entre a unidade de Neurosonologia do departamento de Neurologia do Hospital de S. João e o INEGI/ DECMEC, no âmbito do projeto intitulado PTDC/SAU-BEB/102547/2008, “Simulação computacional do sistema cardiovascular tendo em vista aplicação hospitalar”. Para este projeto foi criado e aprovado pelo comité de ética institucional local um protocolo de registo e análise das imagens médicas que resultam de observações recolhidas através do exame de US Doppler.

Este protocolo estabeleceu-se para permitir a validação dos modelos de simulação numérica, onde o registo e análise são feitos com as bifurcações planas, isto é a anatomia do utente deve ser tal que permita adquirir uma imagem planar. Assim a imagem planar evita a interferência de erros de observação causados pela presença de elevados graus de curvatura [137].

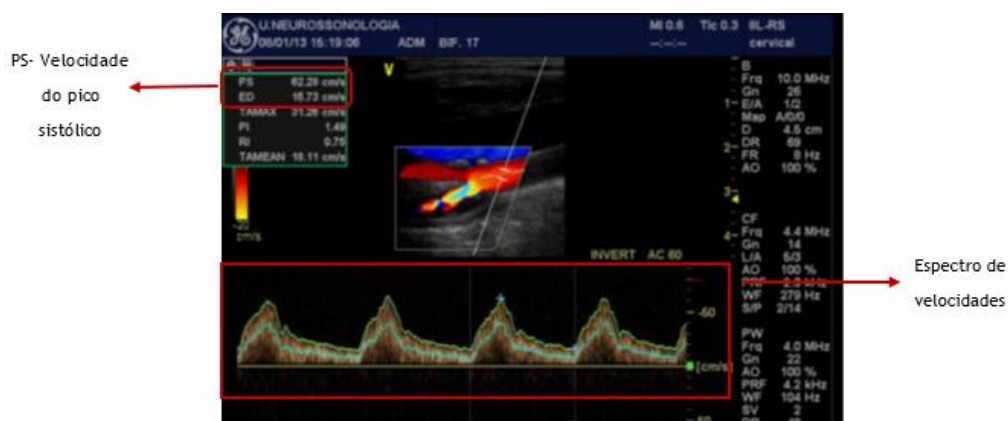


Figura 3.2-Imagem de US modo duplo (modo- B com PW) com descrição das velocidades

As imagens da secção longitudinal e transversal são obtidas deitando o paciente de costas, com a cabeça virada 45°. Para o modo-PW a quantificação das velocidades durante o ciclo cardíaco faz-se nas secções longitudinais, em que a sonda se encontra posicionada num ângulo de 50-60°[138], num período de aproximadamente 5s o que corresponde a 4 ciclos cardíacos.

A recolha das velocidades efetuada nas secções assinaladas na Figura 3.2 foi obtida através de uma linha de amostra de 4mm, onde se manteve ativa a função de correção do ângulo; na tabela 3.1 define-se pormenorizadamente cada uma das secções onde se efetuou as medições das velocidades. Este exame também permitiu obter imagens modo duplo (modo-B e Doppler pulsado) e o espectro de velocidades que se encontra registado no canto inferior da imagem. Durante a aquisição o técnico especializado efetua o registo dos valores de velocidade diastólica final e da velocidade do pico sistólico, como se pode observar na Figura 3.3.

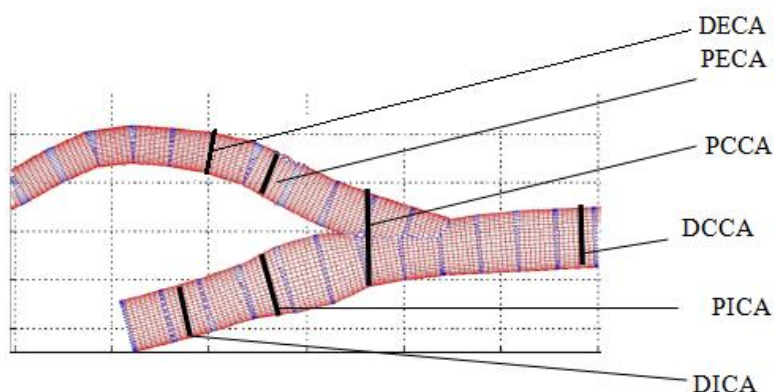


Figura 3.3- Esquematização dos locais das secções de interesse onde foram feitas as medições do diâmetro e velocidade segundo este protocolo

Para a aquisição das imagens (modo- M, modo- B, Doppler PW Color e Color Power) na artéria carótida utilizaram-se dois ecógrafos de alta resolução: as bifurcações 1, 3, 6, 7, 11, 13, 14, 16, 17 e 18 foram recolhidas usando o ecógrafo *GE Vivid* e (*General Electric*, a *GE Healthcare*, *EUA*) com uma sonda de agrupamento linear 8L-RS (4 a 10 MHz), já para as bifurcações 19 e 40 utilizou-se o sistema de US Philips iU22 (*Philips Healthcare*, *Bothell, WA, USA*) com o transdutor L9-3 (3 a 9 MHz). As imagens adquiridas encontram-se no formato DICOM.

Tabela 3.1- Descrição dos locais de interesse e da sua posição, usados para obter as imagens Doppler

| <i>Nome (sigla)</i> | <i>Descrição</i> | <i>Posição</i> |
|---------------------|---|---|
| DCCA | Região Distal na Arteria Carótida Comum | Posição mais distal da bifurcação que pode ser medida com um ângulo <60° |
| PCCA | Região proximal da artéria carótida comum | Entrada da bifurcação |
| PICA _{PI} | Região Proximal na Arteria Carótida Interna | Posição junto da parede interna do bulbo carotídeo |
| PICA _{PE} | Região Proximal na Arteria Carótida Interna | Posição junto da parede externa do bulbo carotídeo |
| MICA | Meio da Arteria Carótida Interna | Posição entre PICA e DICA |
| DICA | Região Distal na Arteria Carótida Interna | Região mais distal da carótida interna que pode ser medida com um ângulo <60° |
| PECA Externa | Região Proximal na Arteria Carótida Externa | Posição próxima da bifurcação da carótida externa |

Como dito anteriormente, para a segmentação são utilizadas imagens modo- B de modo a obter-se informação sobre a morfologia do vaso e da presença ou não de placa. Já para a obtenção das condições de fronteira utiliza-se o modo PW, uma vez que dá informação acerca do espectro de velocidade e da amplitude e direção do fluxo.

3.3- Segmentação

A segmentação de imagens hospitalares é uma etapa essencial na análise de imagens normalmente é utilizada para identificar estruturas (órgãos, lesões, etc) representadas em imagens e obter os seus contornos de uma forma robusta, automática e eficiente. Segmentar uma imagem consiste em dividir a imagem em regiões múltiplas relacionadas entre si (por exemplo baseadas em determinada característica) com a finalidade de isolar objetos ou regiões de interesse (ROIs) do resto da imagem. Neste caso a segmentação é aplicada para isolar o lúmen da carótida e extrair o seu contorno.

As imagens de US apresentam uma maior complexidade, o que torna a sua segmentação mais desafiante, porque estas apresentam bastante ruído, nomeadamente o ruído *speckle* e uma grande parte das bordas pode estar desaparecida, produzindo lacunas nas fronteiras dos órgãos. Uma das propriedades do algoritmo de segmentação é “combater” este ruído *speckle*, de forma a segmentar da melhor forma possível as imagens sem perder as características da borda original (rugosidade, irregularidade e forma) e ainda ser uma técnica o mais automática possível de forma a evitar intervenções externas subjetivas.

No entanto, a segmentação de imagens modo- B da artéria carótida apresenta ainda uma dificuldade acrescida quando se pretende tornar o processo de segmentação automático, causada pelas seguintes propriedades:

- As imagens das secções transversais correspondem a diferentes secções da carótida, apresentando várias morfologias (ICA e ECA, bifurcação e CCA);
- A carótida pode aparecer com uma curvatura acentuada e imprevisível ao longo do seu eixo maior;
- O lúmen pode aparecer com oclusões causadas por placas;
- Usualmente existe um grande eco e variabilidade de contraste no domínio da imagem
- Algumas placas apesar de serem hiperecogénicas aparecem como regiões escuras (a detecção da placa é difícil, até para um observador humano);
- A região do lúmen não pode ser representada por uma geometria prévia devido à presença de placa;

A maioria das técnicas de segmentação conhecidas não é apropriada devido às características enumeradas anteriormente (variabilidade da forma da carótida, e existência de oclusões) e à presença do ruído speckle; esta é uma das principais causas que motivaram a pesquisa de um novo método de segmentação.

Nesta secção descreve-se um método de segmentação semiautomático por crescimento de regiões, começando com uma visão geral da abordagem apresentada para o algoritmo proposto para segmentação do lúmen em imagens modo-B, seguida de uma apresentação pormenorizada, enumerando as diferentes fases que compõem o algoritmo; para exemplificação do método utiliza-se a bifurcação 7.

3.3.1- A imagem digital e o formato DICOM

Como visto anteriormente, as imagens hospitalares encontram-se em formato DICOM, norma internacional que define os formatos e processos de armazenamento e transmissão de imagem médica digital. Basicamente consiste numa série de regras, nomeadamente uma linguagem que seja comum a todos os intervenientes (equipamentos de marcas diferentes, computadores e equipamentos de aquisição de imagem hospitalares) para que haja troca de imagens hospitalares e informações associadas entre todos os intervenientes. Este formato contém informação sobre os dados da imagem, como por exemplo: dimensão, modalidade, tamanho (parâmetros na formação da imagem) e o tipo de estudo efetuado. Em processamento de imagem, uma imagem digital corresponde a uma matriz de pontos elementares, onde a cada ponto se dá o nome de *pixel*. A resolução de uma imagem é maior quanto maior for a quantidade de píxeis, logo maior o tamanho da imagem. Para uma imagem, em escala de cinza o *pixel* é representado pela sua intensidade de brilho, ou nível de cinza, como se pode observar na Figura 3.4. Este valor é dependente da quantidade de bits utilizado na representação de cada pixel,

em que 8 bits ($2^8 = 256$) correspondendo a 256 níveis de cinza possíveis para a representação de um pixel

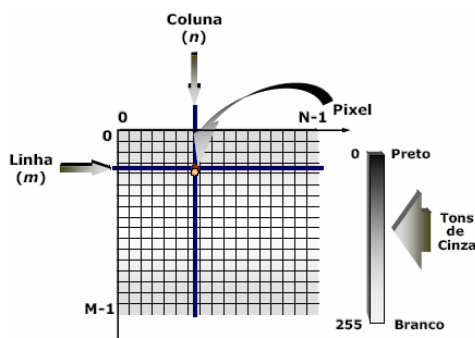


Figura 3.4- Exemplificação da representação de um pixel em escala de cinza de 8 bits.

3.3.2- Visão geral da abordagem para as imagens da secção longitudinal

O método de segmentação proposto é semiautomático, baseia-se em crescimento de regiões, e foi implementado no *software* MATLAB. Uma vez que um processo de segmentação totalmente automático da carótida é difícil devido à qualidade das imagens, variabilidade dos ecógrafos e à anatomia vascular optou-se por implementar um método semiautomático.

O algoritmo proposto consiste em quatro fases principais: Primeiro faz-se a redução da área a ser processada, onde se seleciona apenas a região alvo para o processamento posterior e assim diminuir o tempo de processamento. De seguida, efetua-se a identificação dos pixels pertencentes ao lúmen (sementes) baseado nas estruturas hipocogénicas da imagem onde se faz o cálculo da média e desvio padrão da intensidade dos pixels, depois de aplicado o filtro de suavização gaussiano e anteriormente aplica-se a equalização do histograma por limitação do contraste adaptativo (*contrast-limited adaptive histogram*). Se uma imagem apresenta regiões sem interesse mas com as mesmas características do lúmen “semente”, o utilizador pode agora removê-las garantindo apenas a segmentação do lúmen da carótida. Posteriormente segue-se a terceira fase, o crescimento da região do lúmen, onde os pixels da fronteira do lúmen “semente” vão sendo anexados aos pixels vizinhos até à definição da fronteira do lúmen (intensidade média menor que 0.027) após aplicação de um filtro de difusão anisotrópica (DSFRAD), bastante robusto na remoção do ruído speckle. A última fase consiste na suavização do contorno usando o detetor de bordas Canny.

Este método é robusto ao ruído speckle e requer interações com o utilizador no sentido de minimizar os erros introduzidos pelo processo de segmentação automática nomeadamente, para a fases de redução da área a ser processada e na identificação dos pixels pertencentes ao lúmen.

De seguida explica-se em pormenor cada uma das fases que compõem o algoritmo proposto, cuja representação esquemática se encontra na Figura 3.5.

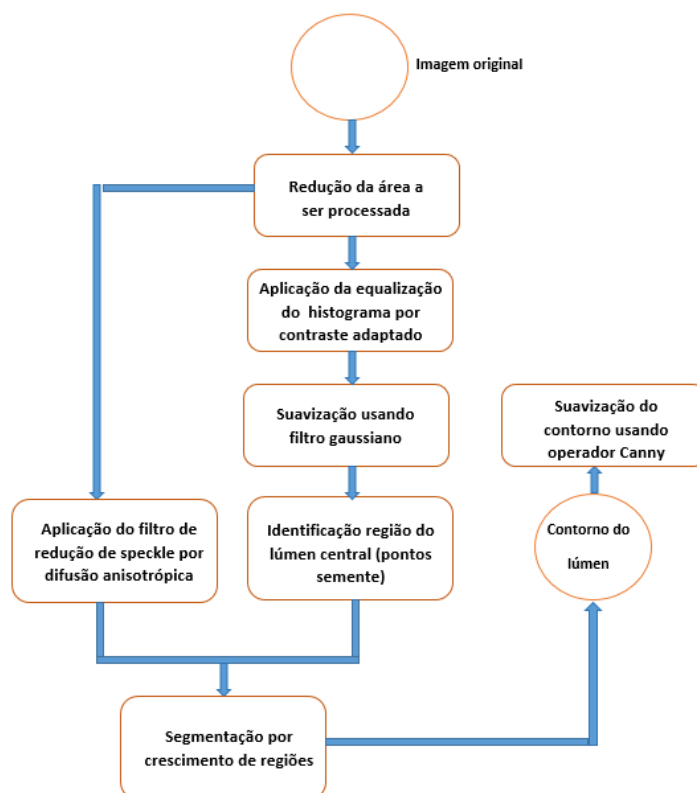


Figura 3.5- Esquema com a abordagem global do algoritmo

3.3.2.1- Redução da área a ser processada

O principal objetivo desta etapa é obter a região de processamento, o retângulo central da imagem que representa a carótida (dados a serem analisados) uma vez que, a imagem original contém informação adicional desnecessária, como por exemplo menus da interface, dados do paciente e de aquisição da imagem, etc.

Inicialmente começou-se por aplicar o método automático proposto por Golemati [60], que basicamente define esse retângulo através de quatro operações: 1- operação morfológica de fecho, que utiliza um elemento circular para remover os caracteres, 2- binarização baseada na luminância, que remove as áreas fora da área de análise, 3- encontrar os quatro pontos que correspondem às primeiras e últimas linhas e colunas cujo valor é diferente de zero; no entanto, este falhou para algumas imagens (Figura 3.6), devido à variabilidade das imagens da base de dados causadas pela disparidade de contraste ou por terem sido adquiridas por dois tipos diferentes de ecógrafos.

Antes de mais é pedido ao utilizador para indicar se a imagem foi adquirida com o transdutor GE ou da Philips. Caso tenha sido utilizado o transdutor da GE é necessário converter a imagem a cor (3 canais de cor RGB, vermelho, verde e azul, respetivamente) para níveis de cinza; caso contrário não é necessário porque já se encontra neste formato que é mais simples de processar.

Em alternativa ao método anterior, optou-se por definir os quatro pontos que delimitam a região de processamento pelo utilizador; este pode definir região da imagem inserindo as coordenadas dos limites do retângulo (valor de linha e coluna mínimo, valor de linha e coluna máximo) por onde quer cortar a imagem. Este corte limita a imagem à informação de interesse para as etapas de segmentação e processamento a serem realizadas posteriormente e remove informação indesejável, traduzindo-se na redução do tamanho da imagem e do tempo de processamento, aumentando a rapidez do método proposto.

Considerando a bifurcação 7, ao realizar o corte da imagem, eliminou-se a zona do lado esquerdo, uma vez que há medida que se avança para o lado esquerdo a definição da imagem vai diminuindo (perdendo-se), estando corrompida e a sua informação já não corresponde à realidade; além disso a bifurcação da carótida deixa de ser planar nesta zona.

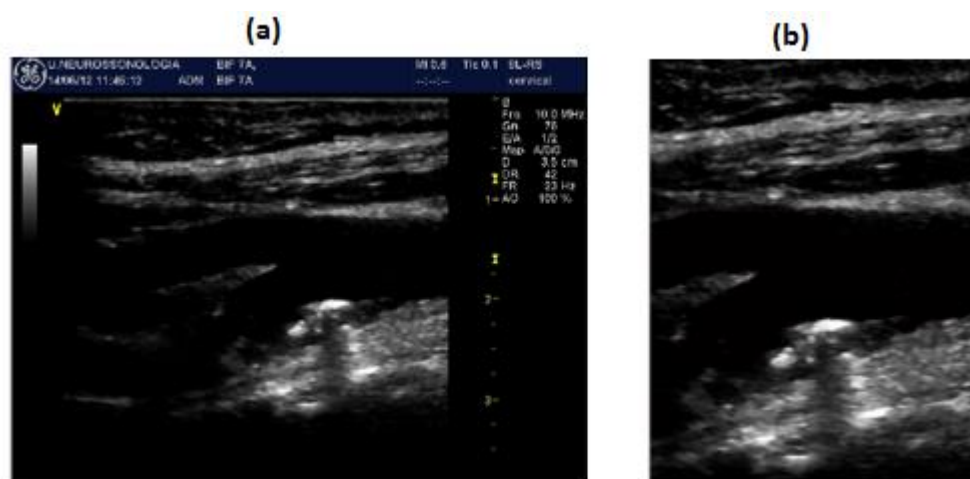


Figura 3.6- Bifurcação 7: (a) imagem original adquirida; (b) corte da imagem para reduzir a área de análise

3.3.2.2- Identificação da região central do lúmen (pixéis sementes)

Como a imagem de US modo-B apresenta um baixo contraste, ruído speckle, sombras de eco e artefactos, que degradam a imagem, resultando numa imagem com baixa qualidade, torna-se crucial efetuar um pré-processamento antes de qualquer processamento posterior. Este pré-processamento não é nada mais do que aplicar técnicas para melhorar/ realçar a qualidade da imagem original para que a imagem obtida seja mais adequada que a original. Assim, nesta fase para superar esses problemas optou-se por primeiramente aplicar uma equalização de histograma por limitação do contraste adaptativo (*CLAHE*) e um filtro gaussiano de suavização:

Equalização do Histograma por limitação do contraste adaptativo

Esta técnica tem como função aumentar o contraste global da imagem, sendo uma generalização da equalização do histograma adaptativa (*AHE*); tem vantagens adicionais pois consegue superar problemas como a saturação da imagem e amplificação do ruído. A *AHE* aumenta a

gama dinâmica dos valores de intensidade em cada região distinta, o que resulta na visibilidade local de detalhes. As regiões denominam-se “telhas” e correspondem a subsecções quadradas da imagem original, com valores definidos pelo utilizador (tamanho padrão da telha 8×8). Depois de subdividir a imagem, o histograma de cada telha é calculado, ao invés de toda a imagem, permitindo um controlo mais preciso do contraste. O valor da intensidade de cada *pixel* da telha é posteriormente mapeado de acordo com o seu respetivo histograma, por outras palavras faz-se a equalização histograma normal em cada telha individualmente.

A CLAHE vai mais além, pois corrige possíveis excessos de amplificação que ocorrem devido a altos valores de intensidades numa telha específica, através do recorte de valores acima de um determinado threshold distribuindo-os para outros “caixas/*bins*” do histograma [139]. Desta forma melhora o contraste global da imagem pois melhora a visibilidade de detalhes locais causada pela melhoria do contraste nessas regiões. Para eliminar fronteiras introduzidas artificialmente (visibilidade das fronteiras), esta técnica aplica a filtragem bilinear onde as telhas vizinhas são combinadas através da média ponderada dos quatro pixéis adjacentes sobre o *pixel* considerado, como se observa na figura 3.7.

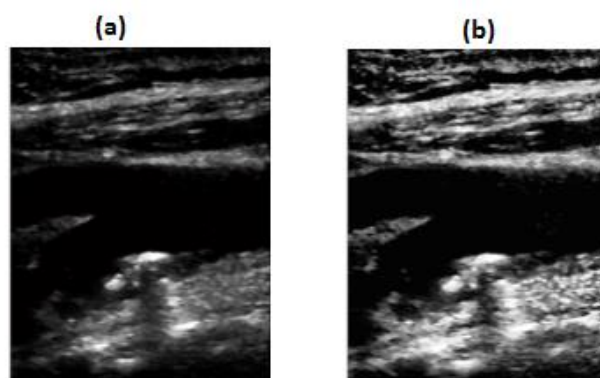


Figura 3.7- Comparação com e sem CLAHE: (a) imagem cortada; (b) imagem após aplicação do CLAHE

Filtro passa-baixo gaussiano

Para a identificação da região pertencente ao lúmen isto é os pontos semente para o algoritmo de segmentação na fase seguinte, adotou-se o método proposto por Molinari[140] em que as características da carótida numa imagem são tratadas através de um modelo de distribuição de intensidade variável ao longo das regiões da carótida. No entanto em primeiro lugar é necessário aplicar o filtro passa-baixo gaussiano que atenua os pontos de ruído de alta intensidade na distribuição de intensidade e reduz o ruído *speckle*, melhorando a relação sinal ruído.

O filtro gaussiano é um filtro de suavização geralmente utilizado no processamento digital de imagem. A máscara usada por este filtro apresenta pesos diferentes para cada posição, onde cada *pixel* é substituído por uma soma ponderada dos pixéis vizinhos, permitindo assim preservar o contorno das formas. Assim a imagem é multiplicada por uma matriz quadrada (janela de convolução) de valores ponderados, a que se dá o nome de *kernel*; na figura 3.8 apresenta-se um *kernel* de 3×3 com pesos:

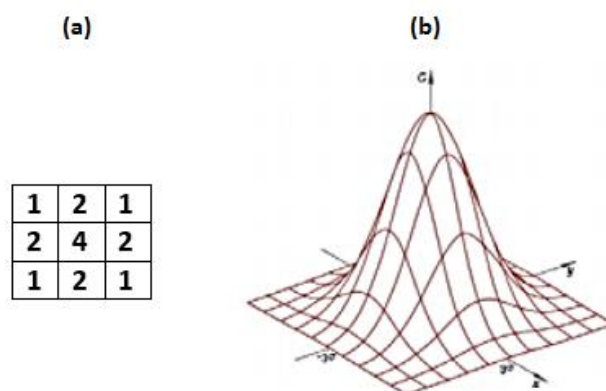


Figura 3.8-Representação: (a) do kernel 3×3; (b) da forma gaussiana limitada a 3σ

Como se pode observar os valores de *kernel* usados apresentam uma forma gaussiana 2D; esta função gaussiana resulta do produto de 2 equações 1D e define-se pela seguinte equação:

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}, \quad (3.1)$$

onde σ , x e y representam o desvio padrão da distribuição Gaussiana, distância no eixo x a partir da origem e a distância no eixo y a partir da origem, respetivamente. Aplicar um filtro gaussiano resume-se na convolução da imagem com o valor de Kernel definido pela função da distribuição gaussiana anterior. A filtragem é dependente do valor do desvio padrão, σ , definido e da dimensão da máscara. Quanto maior o desvio padrão do *kernel*, maior será a suavização na imagem. Neste caso, adotando os valores do trabalho de Santos [141] usou-se uma janela de convolução de 40×40 e desvio padrão 10, pois estes valores garantem que se encontre a região do lúmen devido à dimensão da carótida. A aplicação do filtro gaussiano pode observar-se na figura 3.9.

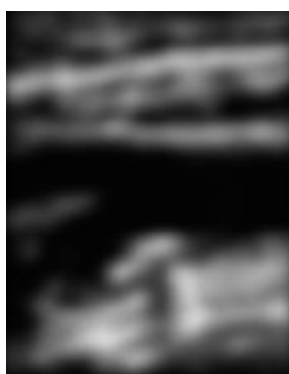


Figura 3.9-Aplicação do filtro gaussiano à bifurcação 7

Voltando ao trabalho de Molinari, os pixels pertencentes ao lúmen central da carótida, aparecem a preto devido à sua característica hipoeogénica, logo apresentam baixos valores de intensidade e de desvio padrão. Desta forma após a aplicação do filtro gaussiano calcula-se para cada *pixel*, a média e desvio padrão dos valores de intensidades (após a imagem estar em

escala de cinza) com os seus vizinhos, considerando uma janela de vizinhança de 10×10 . Posteriormente calcularam-se os histogramas 2D para a média e desvio padrão para definir os critérios de seleção, isto é se o *pixel* pertence ou não ao lúmen. De acordo com as características anteriores o algoritmo vai pesquisando sob toda a imagem, pixel a pixel se o valor da sua média é menor ou igual a 0.03 e o seu desvio padrão também é menor que 0.008; caso esta condição seja verificada o pixel pertence ao lúmen. Estes pixels são então colocados a verde. Geralmente nas imagens longitudinais, devido ao ruído e à presença da veia jugular existem outras regiões que apresentam as mesmas características que o lúmen. Caso existam essas regiões o utilizador pode removê-las, seleccionando os limites que as definem (coordenadas da linha e coluna mínima e máxima), o número de vezes necessário até as eliminar e ficando apenas a região central do lúmen, como se pode observar na figura 3.10

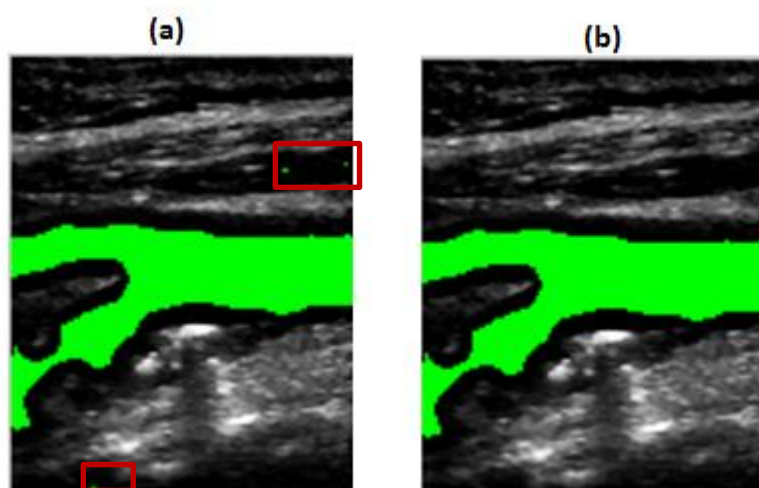


Figura 3.10- Lúmen encontrado pelo algoritmo, retângulos a vermelho correspondem a regiões a eliminar
(b) Lúmen central, após remoção das regiões pelo utilizador

3.3.2.3- Segmentação do lúmen por crescimento de regiões

Nas imagens de US, o ruído *speckle* está representado nas regiões ecogénicas na forma de um padrão granular peculiar de “manchas/pontos” claros e escuros que degradam a resolução do tecido (objeto) e a sua detetabilidade (contraste); a sua intensidade está relacionada com o tecido examinado [142]. Este ruído é aleatório, multiplicativo, o que dificulta a perceção e extração de detalhes finos na imagem, pois mascara detalhes como as fronteiras dos tecidos; é causado pelo efeito da interferência, que resulta da dispersão dos raios de US devido às não homogeneidades dos tecidos microscópicos [143]. O seu padrão granular resultante não corresponde à microestrutura do tecido real, mas é o padrão *speckle* que tende a mascarar a presença de lesões de baixo contraste; o *speckle* depende da intensidade do sinal, existindo mais ruído nas regiões brilhantes do que nas escuras. Contrariamente a outros ruídos característicos da imagem de US, este é um artefacto determinístico isto é, uma imagem de uma estrutura definida, adquirida sob as mesmas condições terá a mesma corrupção *speckle*.

Assim antes de proceder à segmentação propriamente dita é aplicado o filtro DSFRAD, já implementado no trabalho de Loizou [144].

Filtro de redução de speckle por difusão anisotrópica

Este filtro encontra-se descrito detalhadamente em [145]. Usa o gradiente local e o Laplaciano da *frame*, para ajustar o coeficiente de difusão na equação de difusão seguinte; foi introduzido por Perona e Malik [146] e suaviza a imagem original ao mesmo tempo que preserva as descontinuidades de brilho:

$$\begin{aligned} d_{i,j} &= f(|\nabla g|) \\ \frac{dg_{i,j,t}}{dt} &= \text{div}[d_{i,j,t} \nabla g_{i,j,t}] = \left[\frac{d}{di} d_{i,j,t} \frac{d}{di} g_{i,j,t} \right] + \left[\frac{d}{dj} d_{i,j,t} \frac{d}{dj} g_{i,j,t} \right], \end{aligned} \quad (3.2)$$

onde: $|\nabla g|$ é a magnitude do gradiente, $d(|\nabla g|)$ é uma função de paragem das bordas que é escolhida para satisfazer $d \rightarrow 0$ quando $|\nabla g| \rightarrow \infty$, de forma a que a difusão pare através das bordas. Esta função denomina-se coeficiente de difusão, $cd(|\nabla g|)$ é uma função do gradiente de magnitude monotonamente decrescente, $|\nabla g|$, produz uma suavização intra-região, e não uma suavização inter-regiões. O filtro DSFSRAD caracteriza-se pelo uso de dois métodos aparentemente diferentes, o proposto por Lee [147] e o filtro de difusão de Frost [148]. Na descrição do filtro [145] pode encontrar-se uma função geral atualizada para a imagem de saída, que define as equações diferenciais parciais do filtro de remoção do ruído *speckle* como:

$$f_{i,j} = g_{i,j} + \frac{1}{\eta_s} \text{div}(c_{srad}(|\nabla g|) \nabla g_{i,j}), \quad (3.3)$$

onde η_s é o tamanho da janela de filtragem, $c_{srad}(|\nabla g|)$ é o coeficiente de difusão para difusão anisotrópica do ruído *speckle*, é dado pela equação:

$$c_{srad}^2(|\nabla g|) = \frac{\frac{1}{2} \cdot |\nabla g_{i,j}|^2 - \frac{1}{6} \cdot (\nabla^2 g_{i,j})^2}{(g_{i,j} + \frac{1}{4} \cdot (\nabla^2 g_{i,j})^2)} \quad (3.4)$$

considerando $c_{srad}(|\nabla g|) \geq 0$. Para o coeficiente se comportar como um detetor de bordas, os coeficientes instantâneos apresentados anteriormente são combinados com um operador de magnitude do gradiente e um operador *Laplaciano* normalizado. Grandes valores de magnitude de gradiente relativos e baixos *Laplacianos* indicam uma borda. No filtro DSFSRAD a redução do *speckle* de difusão anisotrópica é feita de acordo com a equação 3.3 e com o coeficiente de difusão dado pela equação 3.4. Este coeficiente varia numa gama entre 0.01 a 0.1, e o número de iterações de 1 a 200. Neste caso optou-se por 160 iterações com um coeficiente de 0.025, podendo ser observado o seu resultado na figura 3.11.

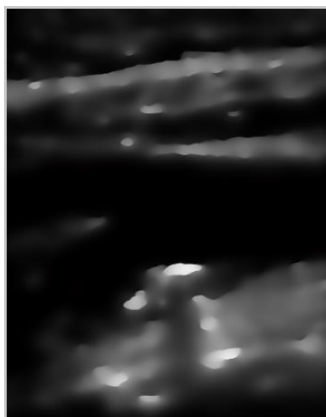


Figura 3.11- Imagem da Bif 7, após aplicação do filtro DSFRAD.

A aplicação deste filtro ao remover o ruído *speckle*, suaviza toda a imagem mantendo o detalhe das suas bordas desta forma é sobre esta imagem que o algoritmo de crescimento de regiões vai trabalhar, garantindo a robustez do processo de segmentação.

Segmentação por crescimento de regiões

Os métodos de segmentação de imagem encontram-se agrupados em dois grandes grupos, os baseados nas características e os baseados no domínio da imagem [40]. O método de segmentação por crescimento de regiões encontra-se no segundo grupo e pertence aos métodos de segmentação baseados em regiões.

Os algoritmos de segmentação baseados em regiões baseiam-se na homogeneidade de características quantificáveis numa estrutura da imagem. Estes baseiam-se no agrupamento de conjuntos de pixels vizinhos que satisfazem um critério de similaridade definido [149]. Para a escolha desse critério é necessário analisar não só o problema em questão como o tipo de dados disponível [150]. A convergência deste método é conseguida quando não é possível juntar mais regiões [151]. O principal objetivo dos métodos por crescimento de regiões é usar as características da imagem para mapear pixels individuais de uma imagem de entrada para conjuntos de pixels denominados regiões. Uma região de uma imagem pode corresponder a um objeto ou a uma parte significativa de um objeto.

O método começa pela plantação dos pontos sementes, pixels por onde o algoritmo vai começar; os pontos sementes estão na “fronteira” da região a verde definida na secção 3.3.2.2, isto é são apenas aqueles que têm na sua vizinhança pixels não pertencentes ao lúmen. Optou-se por escolher mais do que um ponto semente por coluna; caso exista bifurcação são 4 pontos semente, caso contrário são apenas 2, para diminuir o tempo computacional. O processo de segmentação começa e os pixels sementes são propagados para os seus 8 vizinhos mais próximos segundo o critério pré-definido, exceto se os pixels em análise estiverem na coluna mínima ou máxima, aí só se podem propagar para 4 dos seus vizinhos, como está representado na figura 3.12.

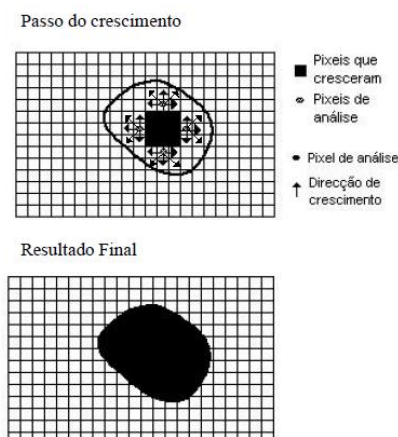


Figura 3.12- Exemplificação do processo de crescimento de regiões

Neste caso o critério de similaridade foi a intensidade média do pixel em análise; como tal antes da segmentação foi necessário calcular a média dos pixels, após a aplicação do filtro DSFSRAD usando uma janela de vizinhança de 10×10 pixels.

Consoante a localização do pixel, os pixels da sua vizinhanças vão sendo visitados e verifica-se se a sua intensidade média é menor do que 0.027. Caso esta condição se verifique estes vão sendo agregados à região. Para cada iteração percorrem-se todos os pixels sementes da imagem, e no final calcula-se a diferença da área da região atual com a anterior; se esta for diferente de 2 continua-se para a próxima iteração e todo o processo anterior é repetido, agora com os novos pixels sementes encontrados anteriormente. Quando esta diferença é menor do que 2 encontrou-se toda a região do lúmen da carótida. Todo o processo descrito anteriormente encontra-se representado na figura 3.13

É de salientar que no algoritmo se considera que não existem bordas no lúmen e se estas existem são causadas pelo ruído. As fronteiras que mostrem uma ecogenicidade similar ao lúmen não serão detetadas. A desvantagem deste processo é que é necessário interação manual para encontrar os pixels semente.

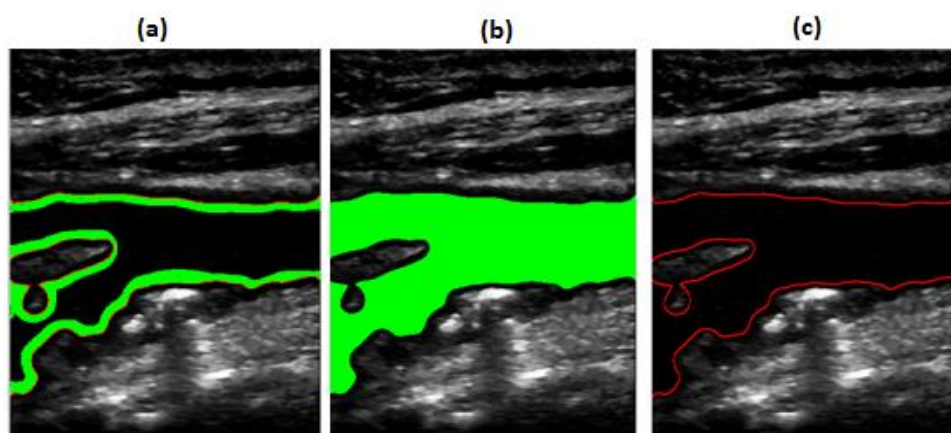


Figura 3.13- Bifurcação 7: (a) a verde encontra-se a área agregada à região inicial, a vermelho encontra-se o contorno final encontrado (b) região a verde que define o lúmen da carótida, (c) contorno final obtido pelo crescimento de regiões.

3.3.2.3- Suavização do contorno do lúmen obtido

A segmentação das imagens transversais e longitudinais tem como objetivo a definição do contorno do lúmen com a finalidade da construção de um modelo 3D da bifurcação da carótida comum, que será utilizado na simulação do fluxo sanguíneo; assim o contorno deve ser suavizado, para que não apresente bordas picotadas, evitando problemas numéricos. Assim é necessário proceder à sua suavização, para evitar a ocorrência de erros na simulação.

Como tal, aplicou-se o detetor de bordas Canny, que para detetar as bordas utiliza um filtro de convolução gaussiano. Este é aplicado à imagem com a região do lúmen a branco e a restante a preto (imagem binarizada), como está representado na figura 3.15 (c) e (d).

Detetor de bordas Canny

Este detetor encontra as bordas pela minimização da taxa de erro, marcando as bordas uma só vez quando um único ponto existe para a resposta mínima; assim delimita as bordas o mais próximo possível das bordas atuais para maximizar a sua localização [152]. Inicialmente o detetor passa por suavizar a imagem, através da convolução desta com um filtro gaussiano, para remover o ruído e determina o seu gradiente através da operação de convolução com a derivada do gaussiano na direção vertical e horizontal com as seguintes máscaras de convolução representadas na figura 3.14.

| | | |
|----|---|----|
| -1 | 0 | +1 |
| -2 | 0 | +2 |
| -1 | 0 | +1 |

G_x

| | | |
|----|----|----|
| +1 | +2 | +1 |
| 0 | 0 | 0 |
| -1 | -2 | -1 |

G_y

Figura 3.14- Máscaras de convolução do detetor de bordas Canny

O detetor de Canny é conhecido como um detetor ótimo pois otimiza a deteção de contornos através da maximização da relação sinal-ruído do gradiente. O fator de localização do contorno garante que o contorno detetado é o mais apropriado possível e minimiza o número de respostas a um único contorno [153]. A relação sinal-ruído do gradiente é maximizada quando os contornos verdadeiros são detetados e quando os falsos são evitados [154]. Usou-se um detetor de Canny com valores na gama de threshold de [0 - 0,9], e um desvio padrão de 8. Na figura 3.15 apresenta as várias etapas da metodologia desenvolvida aplicada à bifurcação 7 e 13. Antes de este ser aplicado binarizou-se a imagem e utilizou-se a operação morfológica de preenchimento, que preenche a região interior do contorno (Figura 3.15 (b)). De acordo com o pretendido este filtro não deteta as bordas verticais, pois estas não necessitam de ser suavizadas e ainda suaviza apenas o contorno externo, removendo possíveis contornos internos (zonas mal segmentadas), que é o que acontece por exemplo na Bifurcação 13 (Figura 3.15 (b) e (f)).

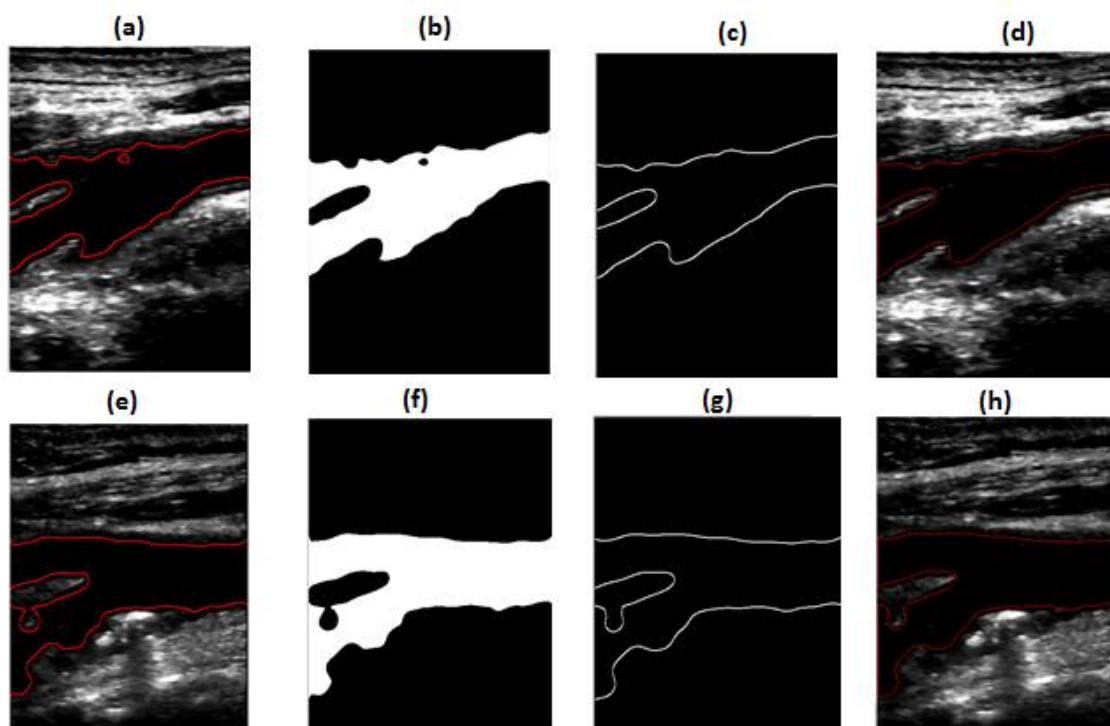


Figura 3.15-Bif 13: (a) contorno obtido pelo crescimento de regiões; (b) imagem a preto e branco -lúmen, (c) contorno suavizado pelo detetor de bordas Canny; (d) contorno suavizado sobre a imagem cortada; Bif. 7: (e) contorno obtido pelo crescimento de regiões; (f) imagem a preto e branco -lúmen, (g) contorno suavizado pelo detetor de bordas Canny; (h) contorno suavizado sobre a imagem cortada

3.3.3- Segmentação de imagens correspondentes a secções transversais das artérias carótidas

A segmentação de imagens da secção transversal das artérias carótidas apresenta um desafio e complexidade maior relativamente à da secção longitudinal; as imagens transversais apresentam mais artefactos causados pelo ruído speckle, as paredes encontram-se cheias de descontinuidades e a qualidade de imagem é a menor (imagens estão bastante degradadas e as paredes das artérias encontram-se mal definidas). As imagens sofrem do fenómeno de refração das ondas de US pela parede o que distorce e empobrece a sua qualidade (baixo contraste e ruído). Para além do que as imagens transversais adquiridas apresentam diferentes topologias e cortes de diferentes secções (CCA, ICA e ECA ou zona da bifurcação). A má qualidade deste tipo de imagens é uma das razões pela qual existem poucos trabalhos de segmentação do lúmen em imagens US de secções transversais de artérias na literatura

O método adotado para a segmentação das imagens da secção transversal das artérias carótidas segue basicamente o procedimento apresentado anteriormente para as imagens da secção longitudinal com algumas alterações. Utilizou-se uma imagem da secção transversal da Bifurcação 11, seção 2 para esquematizar todo o procedimento.

Antes de se proceder à redução da área a ser processada, a primeira alteração foi a remoção das medidas dos diâmetros médicos, que aparecem a azul nas imagens. O processo de remoção

é muito simples: basicamente os pixels a azul, aqueles com uma intensidade igual a $R=120, G=160, B=255$ são substituídos pelo valor da mediana das intensidades que existe numa vizinhança de 13×13 . Esta operação apenas interfere com os pixels a azul e não esbate a imagem, como se pode observar na figura 3.16.

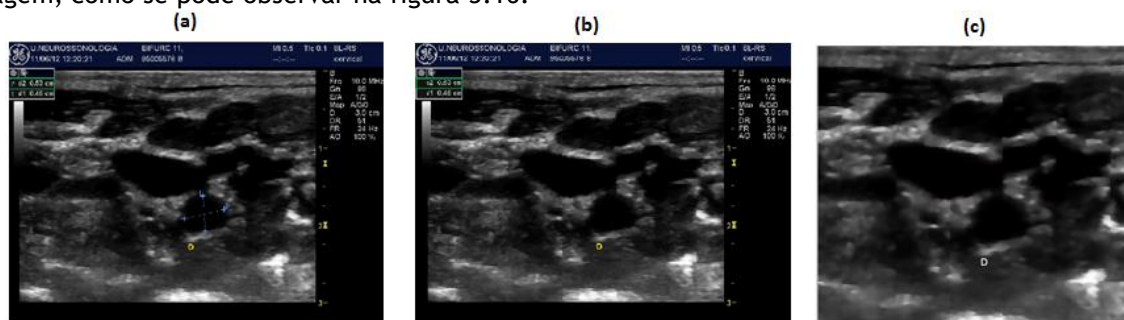


Figura 3.16- Imagem da secção transversal 2 da Bifurcação 11: (a) imagem original, a azul encontram-se as medições do diâmetro; (b) Remoção das medições; (c) Redução da área a ser processada.

Posteriormente para as restantes 3 fases mantém-se os mesmos procedimentos: redução da área a ser processada, identificação da região central do lúmen (pixels sementes) e segmentação do lúmen por crescimento de regiões. A única diferença relativamente às longitudinais é que na segmentação do lúmen por crescimento de regiões os pixels semente podem ser anexados pelos seus 8 vizinhos, para se obter a topologia do contorno da secção transversal (Figura 3.17). Não foi necessário proceder-se à suavização do contorno porque nesta secção o contorno obtido é variável e não se aproxima a nenhuma topologia específica e ao suavizar já estaria a alterar essa topologia

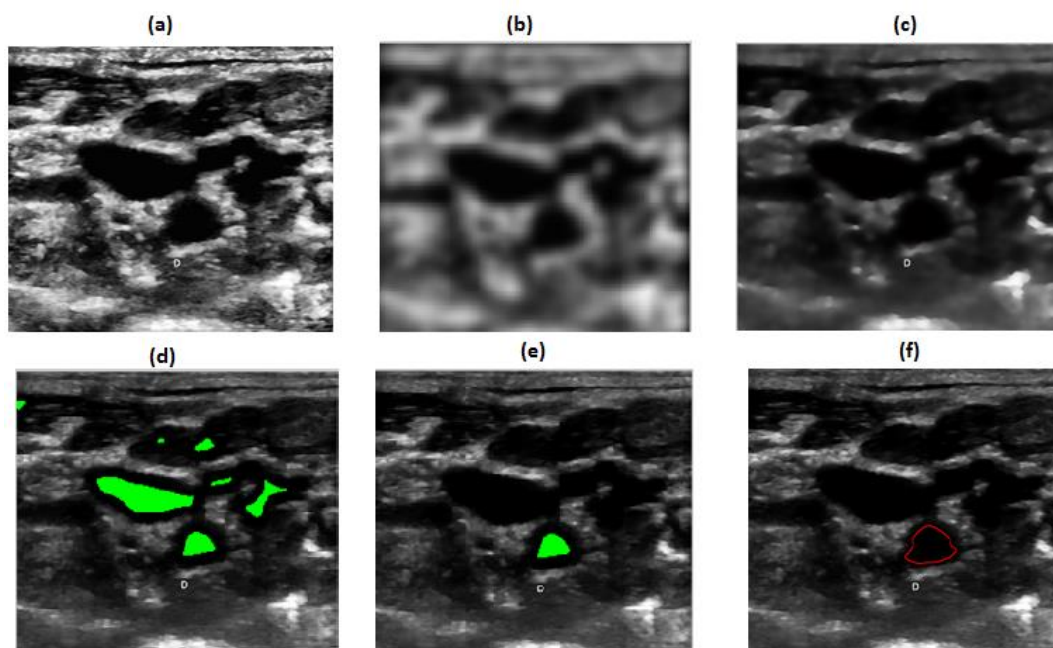


Figura 3.17- Imagem da secção transversal 2 da Bifurcação 11: (a) Aplicação da equalização do histograma; (b) Aplicação do filtro gaussiano; (c) Aplicação do filtro de difusão anisotrópica; (d) Lúmen encontrado; (e) remoção das zonas que não correspondem ao lúmen da carótida; (f) Resultado da segmentação

Atendendo a que as imagens de secções s disponibilizadas pelos médicos têm uma qualidade bastante pobre, na prática clínica, os especialistas preferem as imagens da secção longitudinal. Este fato tornou o processo de segmentação mais complexo e subjetivo, pois houve variações dos parâmetros para cada imagem, o que levou a que não se validasse o algoritmo, apenas se faz uma comparação com as imagens segmentadas manualmente pela Dra. Rosa Santos (R.S), técnica de Radiologia, dedicada à aquisição de imagens na Unidade de Neurossonologia Serviço de Neurologia do Hospital de São João. Por exemplo os parâmetros para a intensidade média e desvio padrão após aplicação do filtro gaussiano e o próprio filtro de difusão anisotrópico (nº de iterações e valor do coeficiente de difusão) sofreram alterações e variaram dependendo da imagem em questão. Em alguns casos houve também necessidade de aplicar o filtro de difusão anisotrópica à imagem que sofreu a equalização do histograma CLHAE. A variação dos parâmetros é apresentada na secção de resultados da segmentação transversal.

A Figura 3.18 resume a abordagem proposta, para a segmentação das imagens da secção transversal

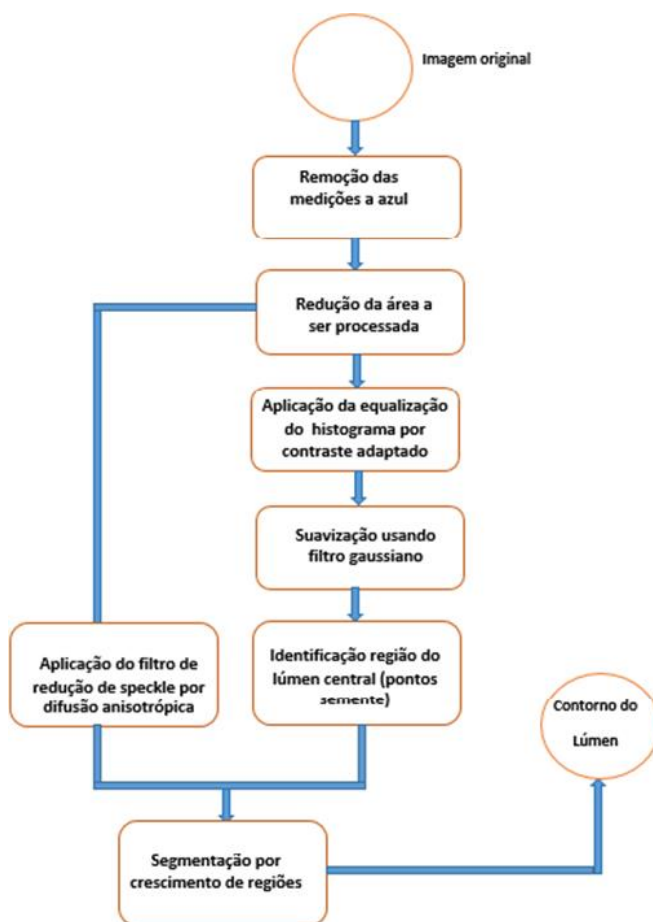


Figura 3.18- Esquema representativo da abordagem geral aplicada na segmentação das imagens de US da secção transversal

3.4- Validação

3.4.1- Introdução

A avaliação objetiva e quantitativa do desempenho da segmentação é crucial e usualmente difícil em aplicações médicas, esta tem de ser exata e é necessária para ter aceitação na prática clínica e/ou comparar algoritmos diferentes. Segundo Haarlick [155] não importa medir o quão bem o algoritmo funciona para dados perfeitos, a caracterização do desempenho está relacionada com a correspondência de variações aleatórias e imperfeições que o algoritmo produz nos dados de saída causado por variações aleatórias e imperfeições nos dados de entrada. No campo da segmentação de imagens médicas:

- Não existe um padrão de medidas de desempenho, dificultando a comparação direta de diferentes métodos
- A avaliação do desempenho é normalmente feita pela comparação de uma segmentação de referência (*ground truth*) com a segmentação computacional, o que resulta num procedimento padrão com elevada precisão e que reflete as propriedades das características de segmentação [155], [156]
- A delimitação manual do contorno de imagens clínicas, feita por um especialista é considerado o padrão mais popular na avaliação do desempenho, apesar de sofrer da variabilidade inter e intra observador [155], [156]
- A maioria dos artigos não valida os seus resultados numa base de dados, e os que o fazem normalmente usam bases de dados com menos de 50 casos
- Não existem bases de dados padrão para a comparação de métodos de diferentes grupos

3.4.2- Métricas de Validação

Como não é possível avaliar visualmente as diferenças entre uma imagem segmentada por um especialista e uma segmentada computacionalmente é necessário utilizar parâmetros/métricas de validação [157]. Estes parâmetros avaliam a qualidade ou o quão bem a imagem é segmentada pelo algoritmo computacional.

Para avaliar o desempenho do método de segmentação apresentado as 12 imagens de US modo-B foram segmentadas manualmente pela técnica de Radiologia R.S. que tem a experiência clínica necessária para a validação do método aqui proposto. Esta segmentação manual foi feita usando um *software* de imagem e edição de fotos, o Paint.NET [158] e basicamente consistiu na delimitação do contorno do lúmen usando o pincel como ferramenta com um rigor de 100% e sem iluminação externa (da sala) apenas a produzida pelo computador para aumentar o contraste e permitir uma melhor visualização do contorno a delimitar.

Tabela 3.2- Designação para as métricas de validação

| Métricas | Designação |
|------------------------------|---|
| Distância | Quantificar a diferença nas distâncias entre os dois contornos (manual e computacional) |
| Taxa de sucesso e Similidade | Comparar a consistência entre a segmentação computacional e a manual |

O diagrama de Venn, mostrado na figura 3.19 ajuda na compreensão e na visualização das diferenças espaciais entre uma segmentação computacional e a sua respetiva segmentação de referência (manual) [159].

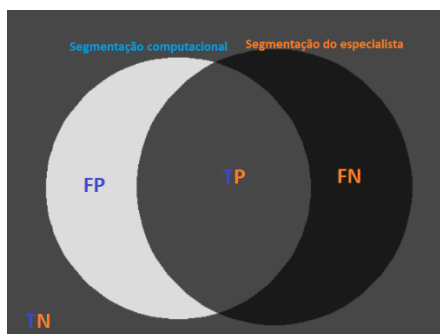


Figura 3.19- Exemplificação do diagrama de Venn

Estas métricas de validação basearam-se na abordagem proposta por Yiou Guo et al [160] de acordo com este a avaliação é feita através de uma análise baseada em pixéis. Observando o diagrama de Venn é fácil definir:

- Verdadeiros positivos (TP)- número de pixéis corretamente identificados como artéria carótida
- Verdadeiro negativo (TN)- número de pixéis corretamente identificados como não pertencentes à artéria carótida
- Falso positivo (FP)- número de pixéis incorretamente identificados como artéria carótida
- Falso negativo (FN)- número de pixéis incorretamente identificados como não pertencentes à carótida

3.4.2.1- Taxa de sucesso

Sensibilidade

A sensibilidade traduz-se no rácio dos pixéis corretamente classificados como pertencentes à carótida, entre todos os pixéis pertencentes à carótida. Ou seja, é definida como sendo a taxa de verdadeiros positivos e é representada pela equação 3.5:

$$\text{Sensibilidade} = \frac{TP}{TP + FN} \times 100\% \quad (3.5)$$

Especificidade

Define-se como sendo a capacidade do algoritmo computacional identificar corretamente os pixels não pertencentes à carótida, entre todos os pixels que não pertencem à carótida. De outra forma pode dizer-se que é a taxa de verdadeiros negativos representada na equação 3.6.

$$Especificidade = \frac{TN}{TN + FP} \times 100\% \quad (3.6)$$

3.4.2.2- Métrica baseadas na área

Área sobreposta

Esta métrica permite a comparação de áreas fechadas por dois contornos e mede a proporção de área corretamente identificada pelo algoritmo computacional. Esta medida é calculada através da equação 3.7:

$$Área\ sobreposta = \frac{TP}{TP + FN + FP} \times 100\% \quad (3.7)$$

3.4.2.3- Métrica baseada na distância

Distância de Hausdorff

Esta métrica de distância $d(G, A)$ é definida para medir a distância entre duas curvas, G que corresponde à curva do contorno manual de referência e A que corresponde ao contorno do algoritmo computacional. Em imagens discretas estes 2 contornos podem ser vistos como conjuntos de pontos $G = \{g_1, g_2, \dots, g_m\}$ e $A = \{a_1, a_2, \dots, a_n\}$, onde cada g_i e a_i representa as coordenadas dos pontos da curva. A distância d do g_i ao ponto mais próximo na curva A é definida como :

$$d(g_i, A) = \min_j \|a_j - g_i\| \quad (3.8)$$

A distância de Hausdorff [161], HD , entre duas curvas traduz-se no máximo da distância entre estas duas curvas ao ponto mais próximo entre estas, esta encontra-se representada na equação 3.9:

$$HD(G, A) = \max\{\max_i \{d(g_i, A)\}, \max_j \{d(a_j, G)\}\} \quad (3.9)$$

3.5- Modelação CFD do fluxo na bifurcação carotídea

Para a resolução das equações diferenciais utilizou-se o código FLUENT baseado no FVM. Optou-se por utilizar o FLUENT, um programa comercial, dado que garante uma investigação com maiores potencialidades e mais rápida.

A modelação numérica do fluxo sanguíneo na artéria carótida foi feita usando o método FVM; este método traz algumas vantagens por exemplo: não apresenta problemas de instabilidade ou convergência pois força a conservação das variáveis em todo o domínio; permite a aplicação das condições de fronteira não invasivamente, através da garantia da conservação das variáveis no volume do elemento, ao invés dos nós ou faces como no método dos elementos finitos; tem uma grande aplicabilidade a geometrias complexas (malhas irregulares como as zonas de estenose); permite ainda identificar o campo de velocidades numa geometria fisiologicamente realista e complexa.

O processo de modelação CFD do fluxo sanguíneo baseado nos volumes finitos segue um conjunto de procedimentos hierarquizados estando dividido em três etapas principais: pré-processamento, simulação e pós-processamento.

A fase de pré-processamento consiste na definição das fronteiras físicas do problema, isto é define-se a geometria da região de interesse que constitui o domínio computacional. Esta geometria engloba o volume que é discretizado em células através do processo de geração da malha. Depois é necessário definir fisicamente o problema isto é escolher o fenómeno físico a modelar, o comportamento e propriedades do sangue e as condições de fronteira.

A segunda etapa consiste na simulação do fluxo sanguíneo onde as equações algébricas discretizadas são resolvidas por um método numérico iterativo.

O pós-processamento da solução consiste no cálculo, análise e representação dos resultados/variáveis obtidos na simulação numérica do fluxo e podendo validar-se o modelo comparando com valores experimentais obtidos na medição Doppler.

3.5.1- Reconstrução 3D da geometria

A construção do sólido que define a geometria do modelo tridimensional foi feita usando o software FEMAP [162].

Para cada paciente, a segmentação das imagens de US 2D modo- B correspondentes a secções longitudinais e transversais das artérias carótidas, feita anteriormente, teve como finalidade a extração do contorno do lúmen e da bifurcação; é a partir das imagens segmentadas e analisando as imagens modo- C (cor) que a geometria do paciente vai ser definida.

O método de reconstrução da geometria consiste em:

1. Importar para o FEMAP a imagem da secção longitudinal da carótida segmentada (3.20); nessa imagem já se encontram definidos os limites que posteriormente servirão para criar as *splines* a e c correspondentes à parede exterior e à parede interior da ECA, respetivamente, e b e d correspondentes às paredes exterior e interior da ICA e CCA
2. Fazer o ajuste das curvas *splines*, definindo/selecionando pontos sobre os limites definidos para criar as *splines* a, b, d, c e d que definem uma estimativa da fronteira do lúmen para a ICA, ECA e CCA. Quando existe estenose, como nos paciente em estudo ainda é necessário construir outra *splines* que delimita a estenose b', caso

a estenose seja na parede exterior da ICA e a d' caso seja na parede interior da ICA, como se pode observar na figura 3.20. As splines c e d são estendidas usando linhas auxiliares que são tangentes a estas no seu ponto de interceção para garantir a reconstrução da superfície. As extensões encontram-se a tracejado na figura 3.20 (b).

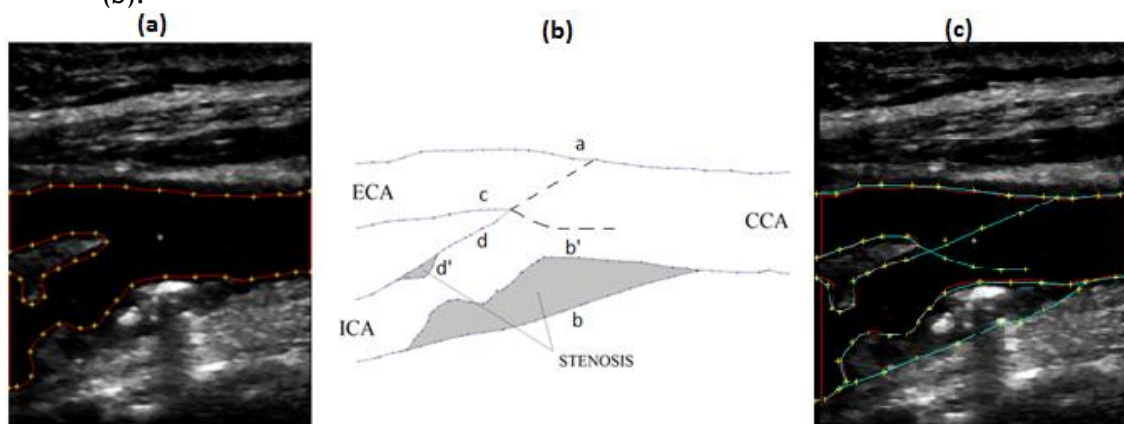


Figura 3.20- Bifurcação 7: (a) Imagem importada para o FEMAP, os pontos escolhidos encontram-se a amarelo, os fronteiras definidas computacionalmente encontram-se a vermelho; (b) Representação das splines; (c) Spline final criada com as extensões na c e d.

3. Para determinar o eixo central de cada zona ECA, CCA e ICA, cria-se no plano (x,y) uma linha equidistante das splines já determinadas isto é entre as splines a-b, a-c e d-b, respetivamente.

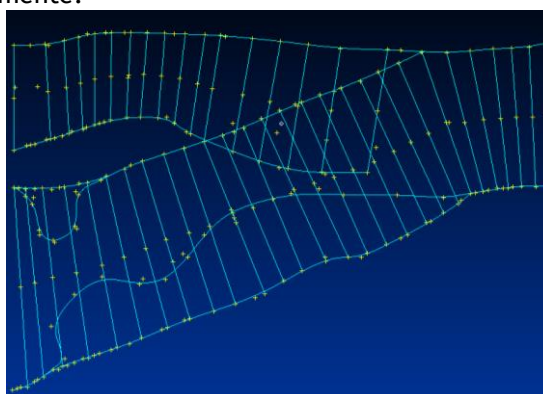


Figura 3.21- Determinação do eixo central para a Bif.7

4. Assume-se que a CCA, ICA e ECA são vasos tubulares deformáveis, exceto as suas junções, que apresentam curvas no eixo do vaso com variabilidade na forma da secção transversal e no diâmetro do vaso. Assim, constroem-se as secções transversais circulares ao longo do eixo carotídeo, de acordo com a fronteira estimada nas imagens de US correspondentes a secções transversais. Como representado na figura 3.22, as secções transversais da carótida não são propriamente circulares mas sim elípticas. Depois de feito um estudo da excentricidade da elipse chegou-se à conclusão que se podia aproximar a secção da elipse por um círculo de área equivalente.

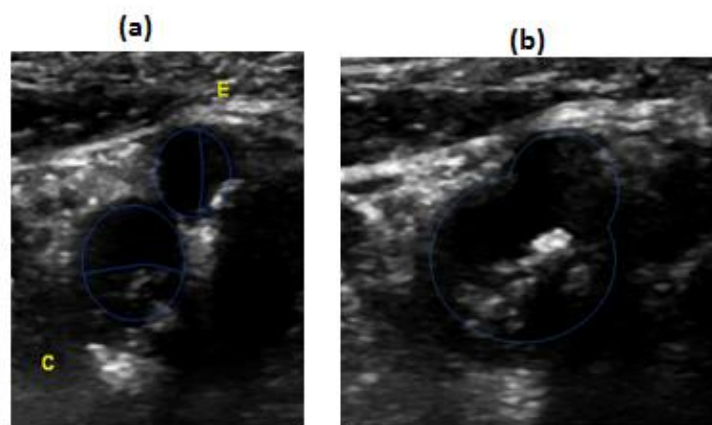


Figura 3.22- Secções transversais da Bif.7: (a) C- secção correspondente à ECA; (b)- secção na zona de bifurcação

5. Quando existe estenose (placa aterosclerótica) o procedimento é diferente, pois a secção por onde flui o sangue não é definida por uma circunferência, uma vez que uma parte da secção está preenchida com a placa. Para criar a secção com estenose é necessário:

- a) Rodar a circunferência 90° para que fique no plano (x,y) e intercetar o eixo da circunferência com a linha da estenose;
- b) Fazer a linha perpendicular ao eixo da circunferência com origem no ponto da estenose determinado em (a), para cada um dos lados, direito e esquerdo;
- c) Calcular a intersecção das linhas perpendiculares de cada lado com a circunferência. Na figura 3.23, as linhas perpendiculares aparecem a vermelho;
- d) Marcar os pontos intermédios um de cada lado, esquerdo e direito, nesta parte é necessário ter em conta contorno das imagens de US da secção transversal para fazer uma aproximação a este contorno;
- e) Definir a curva da estenose criando-se um arco de curva formado pelos 5 pontos encontrados, seguindo sempre esta ordem (ponto de quebra lado direito, ponto central lado direito, ponto do eixo, ponto central lado esquerdo, ponto de intersecção lado esquerdo);
- e) Quebrar a circunferência inicial nos pontos determinados em (c), esta fica quebrada em 3 pontos;
- f) Eliminar a parte inferior da circunferência;
- g) Unir as 4 partes criando uma spline formada por múltiplas splines, seguindo sempre a ordem (1ª parte da circunferência lado direito, arco da estenose lado direito, arco da estenose lado esquerdo, 2ª parte da circunferência lado esquerdo). Na figura 3.23, a spline final aparece a vermelho pontilhada com pontos amarelos;
- h) Rodar a secção na orientação correta ($\pm 180^\circ$);

Nos casos em que exista estenose na parede interior e exterior é necessário repetir os todos os passos; no ponto g) em vez de se unirem as 3 partes que correspondem à secção da estenose,

unem-se 6, sendo imprescindível seguir sempre a mesma ordem (lado direito do arco da estenose de cima, 1ª parte da circunferência, lado direito da estenose de baixo, lado esquerdo da estenose de baixo, 2ª parte da circunferência, lado esquerdo do arco da estenose de cima)

É necessário repetir o processo para todas as secções onde exista estenose.

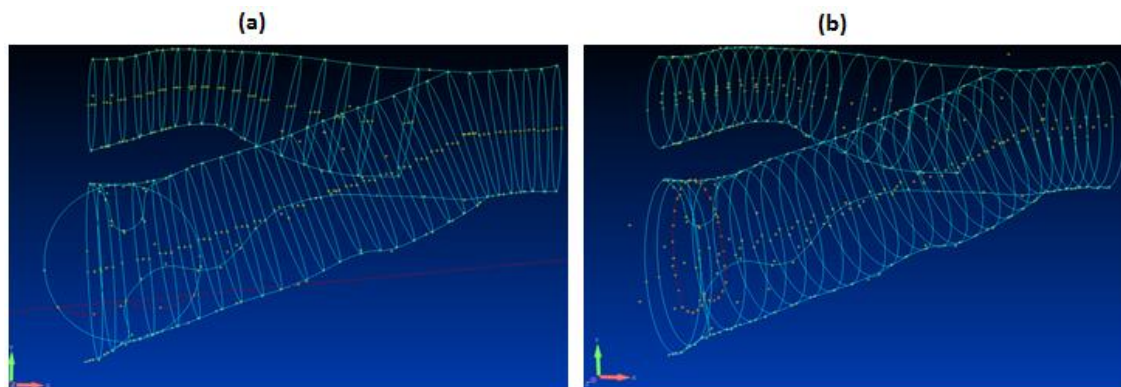


Figura 3.23- Construção da secção com estenose (a) representação das linhas perpendiculares a vermelho e do arco para a zona de estenose; (b) Spline múltipla final que define a secção transversal do lúmen numa zona com placa aterosclerótica.

6. Criação de extensões cilíndricas, correspondentes a 3 diâmetros na entrada e saída da bifurcação da artéria carótida (Figura 3.24). A extensão na parte inicial da CCA, segundo Yiemeng Hoi [163] impede erros graves de aproximação na simulação CFD. As 3 extensões garantem o desenvolvimento de perfis de velocidade na secção de entrada da CCA e minimizam a influência das condições de fronteira impostas nas secções de saída(ICA e ECA). A secção de entrada da CCA é definida perpendicularmente ao eixo central da extensão.

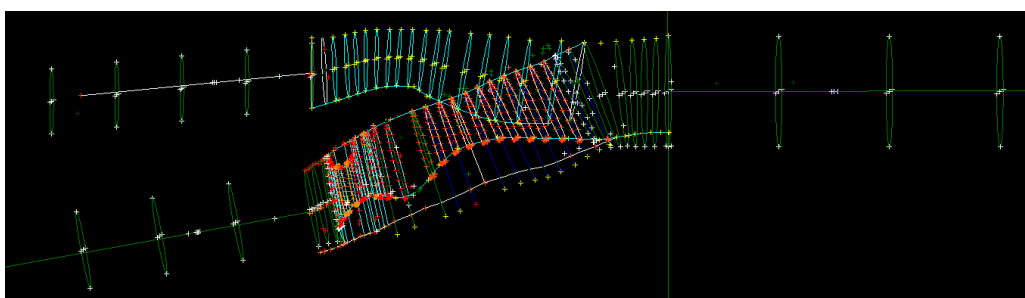


Figura 3.24- Construção das extensões na ICA, ECA e CCA, observando-se na CCA os 3 diâmetros considerados.

7. Construção da superfície da artéria carótida usando a função “aligned curves” e selecionando cada uma das secções dos seus diferentes ramos, seguindo sempre a seguinte ordem: primeiro cria-se a superfície da ICA e CCA e só depois as superfícies da ECA, sendo importante ter em atenção que a orientação e rotação das secções tem de ser mantida. A superfície obtida está representada na figura 3.25.
8. Construção das superfícies de base e topo da carótida

9. Calcular o ponto médio do diâmetro da secção da CCA e mover o modelo para que este ponto se localize na origem do centro de coordenadas global do FEMAP e a secção de entrada fique paralela ao eixo do x. Estes passos são fundamentais, nomeadamente para a aplicação do perfil de Womersley.

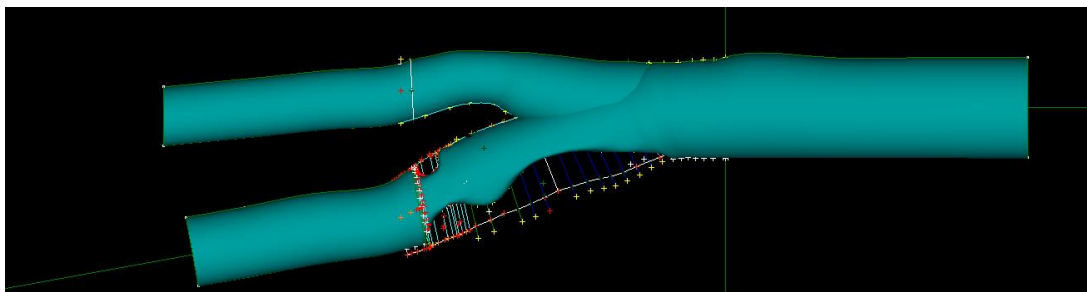


Figura 3.25-Superfície da geometria da bifurcação carotídea

Por fim procedeu-se à suavização da superfície criada. Na figura 3.26 apresenta-se um esquema representativo das principais fases que compõem a metodologia utilizada para a construção da superfície 3D.

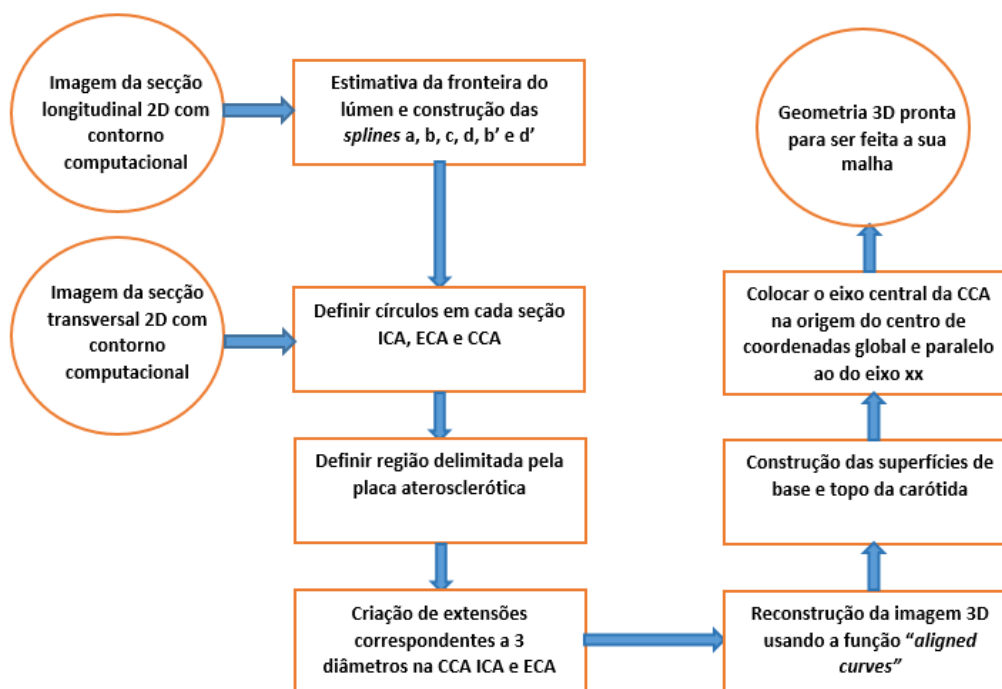


Figura 3.26- Representação da metodologia da construção do modelo 3D da bifurcação da carótida comum

3.5.2- Geração da malha de volumes finitos

A geração da malha tetraédrica do lúmen da bifurcação carotídea foi feita usando o software ANSYS Workbench 14.5 Fluid Flow (Fluent) onde se seguiu os seguintes passos:

1. Exportação do sólido anteriormente gerado para o Ansys;

- Definição das fronteiras que definem a secção de entrada da CCA, as duas secções de saída da ICA e ECA e a parede envolvente;
- Seleção do diretório *Mesh* (malha) e das operações definidas na figura 3.27. O valor escolhido para a dimensão dos elementos da malha depende do nível de refinamento que se pretende obter; uma vez que foi usada a versão escolar do ANSYS o número máximo de elementos da malha que se pode obter é 520 000.

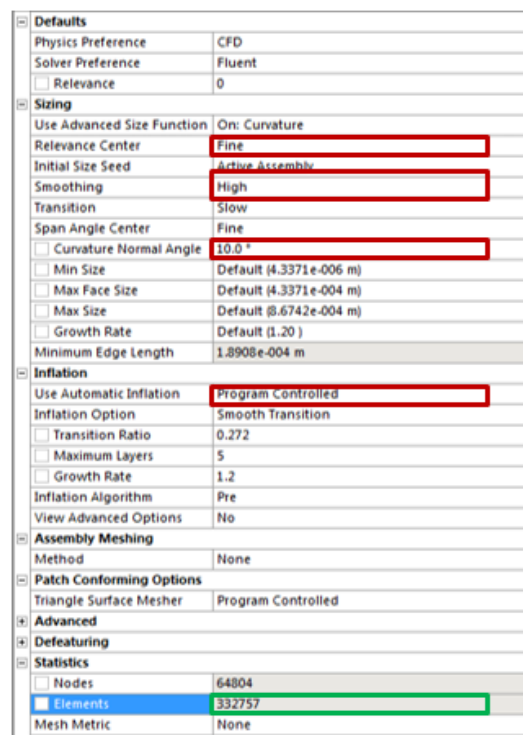


Figura 3.27- Escolha das opções feitas no diretório *mesh*, as opções que foram alteradas encontram-se a vermelho e o número de elementos inicial foi de 332757

- Para se obter uma malha mais refinada é necessário selecionar “Insert body sizing”, na geometria, selecionar o tamanho do elemento, que fica representado a azul e ir alterando (diminuindo o seu valor) até atingir um número de elementos na gama dos 450 000 a 500 000 com identificado na figura 3.28. A malha final tem 471355 elementos.

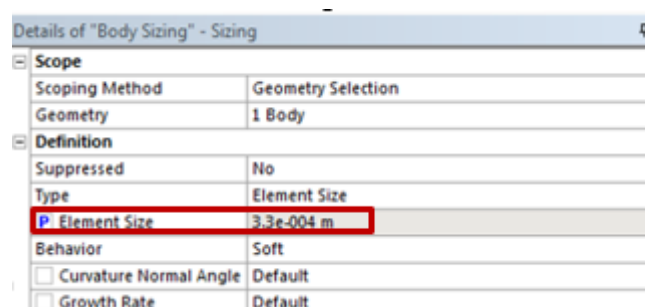


Figura 3.28-Opções inseridas no *body sizing* para refinar a malha

Obtendo-se a malha tetraédrica representada na figura 3.29.

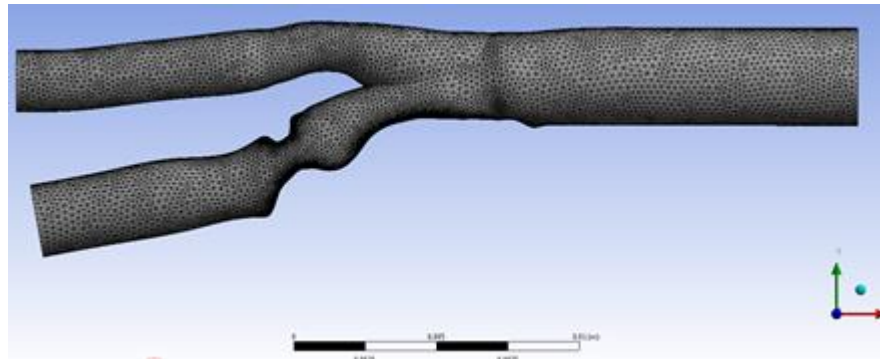


Figura 3.29- Malha tetraédrica obtida para a Bifurcação 7

3.5.3- Definição de outros aspetos e das condições de fronteira

Antes de se proceder ao cálculo da solução numérica é necessário definir alguns pormenores:

1. Exportam-se as coordenadas da secção de entrada da CCA, nomeadamente a magnitude da velocidade em y e calcula-se o maior e o menor valor dessa série de dados, calculando-se o diâmetro da simulação $d_{simulação} = raio_{maior} - raio_{menor}$. O valor do diâmetro real encontra-se numa das imagens de US obtidas. O fator de escala define-se como $F_{escala} = \frac{d_{doppler}}{d_{simulação}}$. Na opção geral coloca-se na escala este valor como indicado na figura 3.30.
- 2.

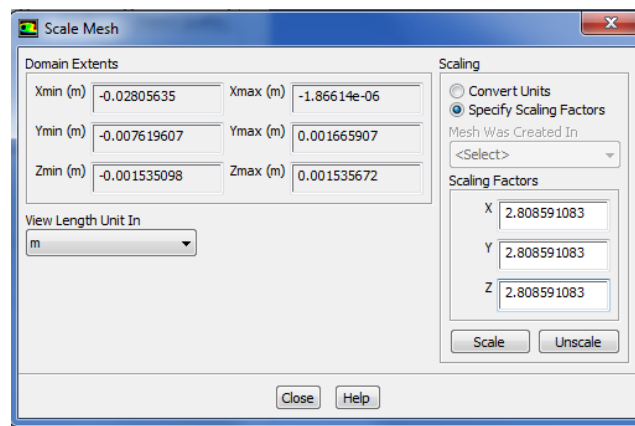


Figura 3. 30- Colocação do fator de escala no *setup* da simulação

3. **Condições de fronteira:** Definiram-se para as secções de entrada e saída as seguintes condições fronteira:
 - Secção de saída da ICA e ECA- A divisão do caudal de saída foi definida com uma distribuição de caudal ICA/ECA = 60/40.
 - Secção da CCA- Utilização do perfil de Womersley; este perfil foi definido através da escrita do ficheiro UDF(*user defined function*), que foi obtido no fórum CFD-online e adaptado às condições de velocidade específicas de cada doente.

Como a artéria carótida é uma artéria de grande dimensão e o ciclo cardíaco apresenta um escoamento pulsátil a formulação de Womersley é a mais adequada para simular a condição fronteira na secção de entrada da CCA [94]. Esta formulação foi obtida para o paciente em estudo (Bifurcação 7), através das suas observações Doppler PW, na secção de entrada DCCA.

O algoritmo para a sua obtenção foi feito pelo José Pedro Gonçalves [164]. Basicamente este algoritmo seleciona apenas a parte que tem a envolvente de velocidades (seleção por linhas e colunas que teve que ser adaptada à imagem) e importa a linha verde que corresponde à evolução ao longo do ciclo cardíaco, da velocidade, para posteriormente a aproximar usando a transformada de Fourier; este procedimento pode ser observado nas imagem 3.31 (a),(b) e (c).

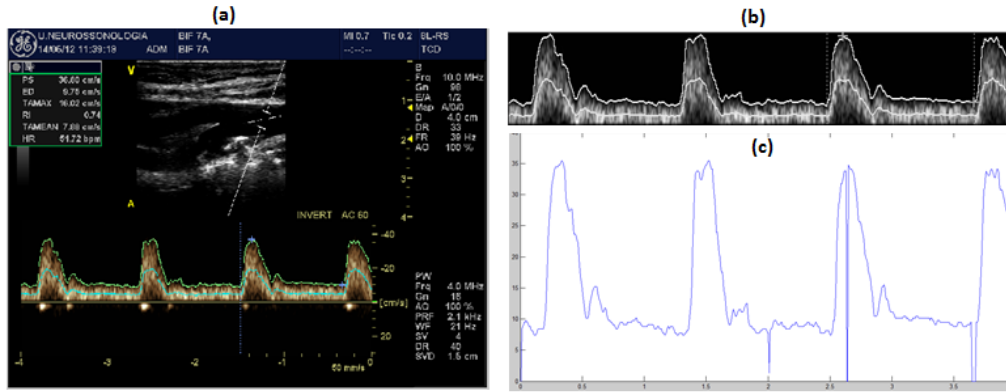


Figura 3.31- Obtenção do perfil de Womersley: (a) imagem Doppler PW à entrada da CCA; (b) corte da envolvente de velocidades; (c) obtenção da função de velocidades

Para obter a formulação de Womersley é ainda necessário calcular o número de Womersley α . Este parâmetro define a forma do perfil de velocidades: para valores baixos, o escoamento é próximo da solução de Pouseille apresentando uma forma parabólica; conforme este parâmetro vai aumentando as velocidades máximas deixam de ser no centro do escoamento. Para o seu cálculo considerou-se que o paciente tem uma média de 52 batimentos cardíacos por minuto (resulta da normalização da envolvente de velocidades na CCA) e um raio da secção de entrada da CCA igual a 0.0039 ; uma vez que o sangue tem uma densidade igual a $\rho = 1060 \text{ Kg/m}^3$ e uma viscosidade $\mu = 0.0035 \text{ Kg/(m.s)}$ obtém-se o número de Womersley:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{2 \cdot \pi \cdot (bpm)}{60} \cdot \frac{\rho}{\mu}} = 0.0039 \sqrt{\frac{2 \cdot \pi \cdot 52}{60} \cdot \frac{1060}{0.0035}} = 5,001 \quad (3.10)$$

Houve necessidade de aproximar o valor de α a 3.85, dado que estudos anteriores [102] mostram que o valor de $\alpha = 3.85$ é o mais indicado tendo em conta que se consideraram as paredes das artérias rígidas, e que existem erros na medição da frequência cardíaca e no raio da CCA.

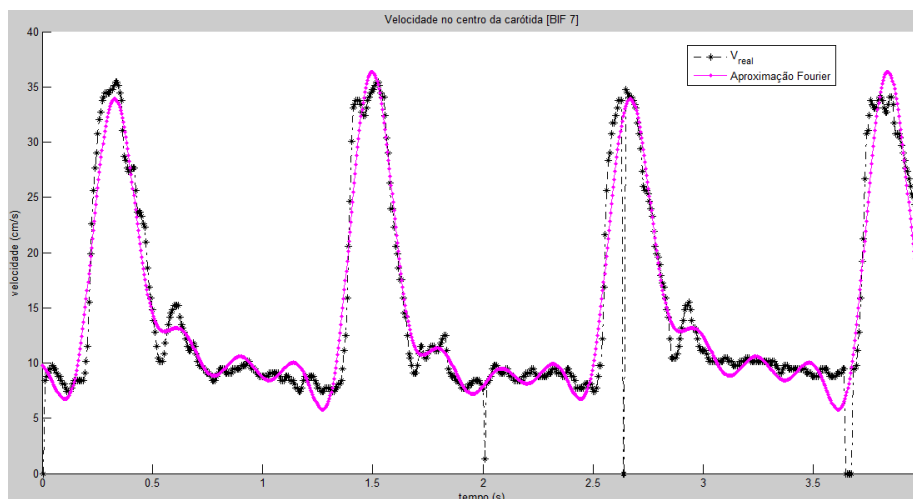


Figura 3.32- Ajuste da envolvente de velocidades na DCCA (doppler PW) a preto à transformada de Fourier a rosa.

4. Definição das propriedades do sangue, densidade e viscosidade, encontra-se na figura 3.33;

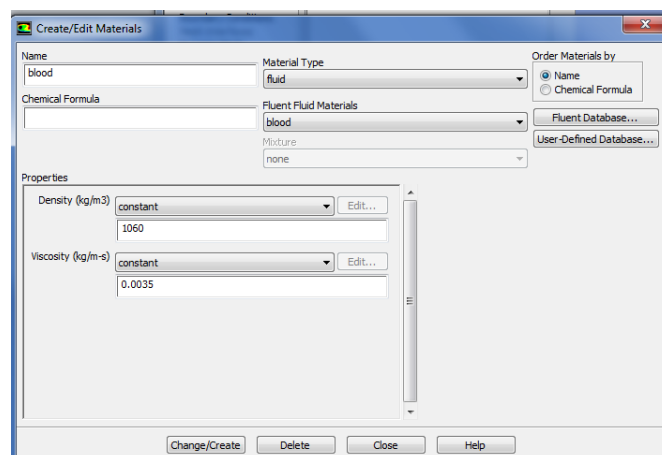


Figura 3.33- Definição do material sangue.

5. Seleção da opção de escoamento transiente, nas características gerais. E ainda na opção atividades de cálculo colocar a opção *autosave every time step* como valor 1; esta opção garante que os resultados são guardados para cada passo de tempo.
6. Definição dos métodos de solução para a simulação numérica e outras opções como demonstrado na figura 3.34;

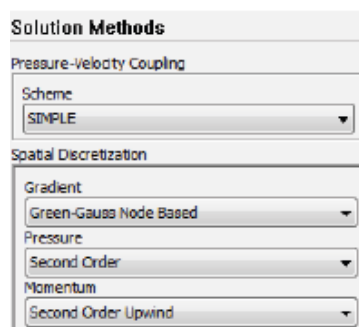


Figura 3.34- Método de solução optado e restantes características

7. Definição das opções para a simulação, definindo os tempos de simulação, o intervalo de tempo (time step), o número de iterações necessárias para a convergência, etc, como indicado na figura 3.35;

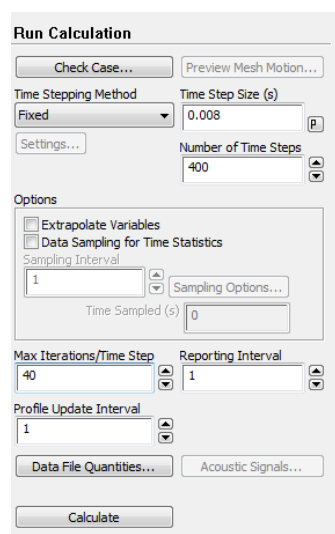


Figura 3.35- Definição das opções para a corrida do cálculo numérico

A simulação do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea realizou-se para um total de pelo menos 3 ciclos cardíacos (valor dependente do período obtido para cada bifurcação). Assim definiu-se o valor do intervalo de tempo constante e igual a 0.008s; para perfazer 3 ciclos completos foram feitos 400 intervalos de tempo. Para análise dos resultados considerou-se o 3º ciclo completo. Cada simulação demorou 8 horas num computador HP, com um processador Intel Core 2 Quad Q9300 a 2.5Ghz com 6MB de Cache L2 e 4GB de RAM, que foi disponibilizado pela Unidade de Investigação da FCT: 10/225, IDMEC- Pólo FEUP

3.5.4- Simulação numérica do fluxo

As equações que regem o fluxo, baseiam-se na conservação da massa, energia e momento e foram discretizadas pelo método de volumes finitos, e resolvidas iterativamente usando o software FLUENT 14.5. O sangue foi modelado como um fluido Newtoniano viscoso, incompressível, isotrópico e com uma densidade de 1060 kg/m^3 e a viscosidade dinâmica igual a 0.0035 kg/(m.s) . A consideração do sangue como um fluido Newtoniano é aceitável considerando que as artérias carótidas são vasos de grande diâmetro [127][165] [3][124][165].

O método de integração no tempo utilizado foi o método implícito de Euler [166] e a solução foi implementada pelo algoritmo SIMPLE usando 40 iterações no máximo, para atingir a convergência[128].

Impuseram-se à entrada da secção da CCA o perfil de velocidades de Womersley obtido nas imagens Doppler PW.

A divisão do caudal de saída foi definida com uma distribuição de caudal constante no tempo e igual a ICA/ECA = 60/40 [163]. Houve a necessidade desta correção para resolver as discrepâncias do fluxo devido às incertezas nas medidas e existência de pequenos ramos.

As paredes do vaso foram consideradas como rígidas e impermeáveis e assumiu-se a condição de não deslizamento, ou seja velocidade nula. As paredes foram consideradas rígidas pois o paciente estudado já é idoso e há medida que a idade aumenta as paredes vão-se tornando rígidas [163].

Apesar de se ter simulado três ciclos cardíacos para o estudo apresentado nesta investigação apenas se considerou os resultados do último ciclo.

3.5.5- Pós processamento: Índices hemodinâmicos baseados no WSS

O WSS desempenha um papel importante no desenvolvimento e progressão da aterosclerose. O desenvolvimento de placas ateroscleróticas está relacionado com baixos valores de WSS e oscilações temporais elevadas na sua direção; acredita-se que o WSS é um fator crítico para o conhecimento do desenvolvimento das placas [167] [127].

Para caracterizar a hemodinâmica da bifurcação carotídea utiliza-se uma grande variedade de métricas, os índices baseados no WSS são considerados os melhores índices e os mais usados OSI, o TAWSS e o RRT [168][129][163] .

Nesta secção os índices hemodinâmicos são descritos mais pormenorizadamente, apresentando-se a sua formulação matemática.

O TAWSS é a média temporal da tensão de corte e permite avaliar a tensão de corte total exercida na parede durante o ciclo cardíaco; este valor obtém-se a partir da equação 3.11, integrando para cada nó, a tensão de corte na parede, ao longo do ciclo cardíaco:

$$TAWSS(s) = \frac{1}{T} \int_0^T |WSS(s, t)| dt, \quad (3.11)$$

onde T é o tempo total do ciclo cardíaco, s é a localização na parede do vaso e t é o instante de tempo e WSS são as tensões de corte na parede. Valores baixos de TAWSS, inferiores a 0.4 Pa são favoráveis ao aparecimento da aterosclerose, enquanto valores superiores a 1.5 Pa mostram que naquela zona se está a desenvolver uma estenose, e, valores elevados na gama (15-45 Pa) levam à hemólise, isto é, o rompimento de uma hemácia [167].

O OSI é o índice de oscilação da tensão de corte da parede e permite identificar as regiões da carótida que são sujeitas a grandes variações do WSS. Obtém-se pela equação 3.12:

$$OSI(s) = 0.5 \left[1 - \frac{\left| \int_0^T WSS(s, t) dt \right|}{\int_0^T |WSS(s, t)| dt} \right] \quad (3.12)$$

O OSI é uma quantidade adimensional cujo valor máximo é igual a 0.5 nas regiões com elevada oscilação na tensão de corte, o que sugere uma maior probabilidade ao desenvolvimento da aterosclerose nestas regiões. Crê-se que este índice tenha valores elevados nas zonas onde há maior turbulência como as zonas de estenose, e na bifurcação, e está relacionado com a formação de vórtices, linhas de corrente que apresentam um padrão circular ou espiral [169]. Estes dois índices relacionam-se com a distribuição da quantidade de tensão de corte ao longo da parede da carótida.

O índice RRT mede o tempo de permanência das partículas (do fluído sanguíneo) na parede do vaso. Este índice é proporcional à combinação do TAWSS e do OSI, sendo inversamente proporcional à magnitude do vetor TAWSS, que é igual ao termo no numerador da fórmula do OSI:

$$RRT(s) = \frac{1}{(1 - 2 \cdot OSI) \cdot TAWSS} = \frac{T}{\left| \int_0^T WSS(s, t) dt \right|} \quad (3.13)$$

Este índice é recomendado pelos autores, sendo considerado um parâmetro robusto que consegue caracterizar zonas de refluxo e estagnação, estando correlacionado com os mecanismos biológicos próprios da aterosclerose [129].

Os três índices hemodinâmicos foram calculados ao longo da simulação do último ciclo cardíaco, isto é para todos os intervalos de tempo correspondentes ao 3º ciclo. Foram importados para um ficheiro Excel e usando o método de integração numérica dos trapézios calculou-se os respetivos integrais.

Capítulo 4

4 | Resultados e Discussão

Neste capítulo é feita a apresentação dos resultados obtidos na segmentação e na validação das imagens longitudinais e transversais, bem como a simulação do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea com estenose de um paciente correspondente à bifurcação 7. Será dado especial relevo ao campo de velocidades e de tensões, e aos índices hemodinâmicos baseados no campo de tensões, WSS.

Na discussão dos resultados será considerada a influência da segmentação adotada e procurar-se-á estabelecer uma relação entre os fenómenos hemodinâmicos da artéria carótida e a aterosclerose.

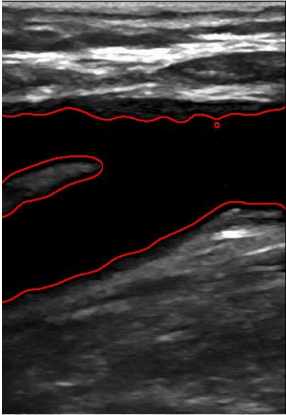
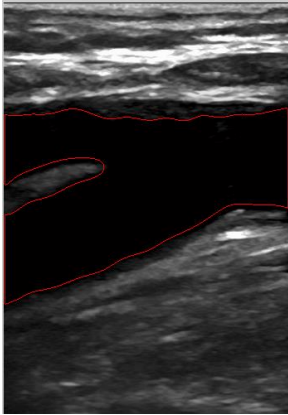
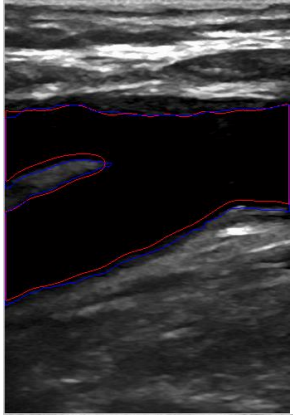
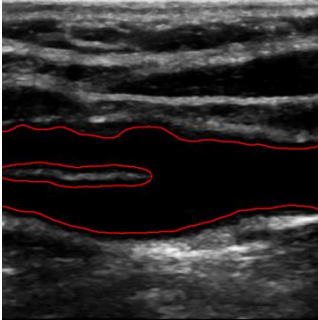
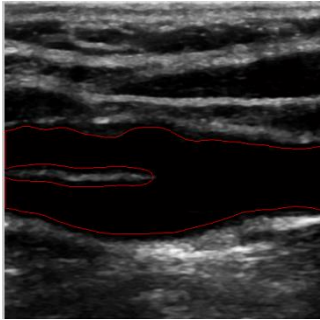
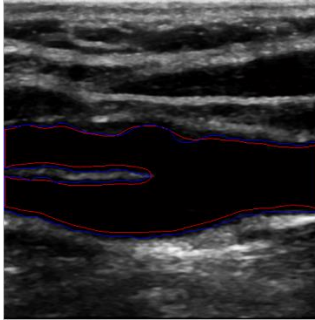
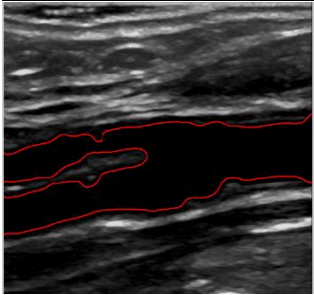
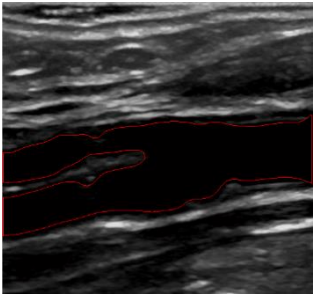
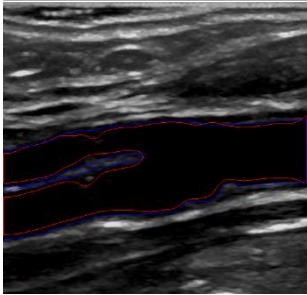
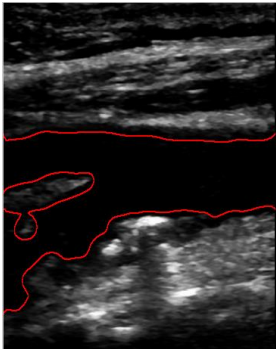
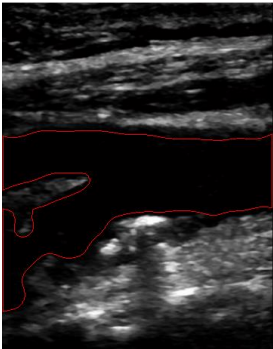
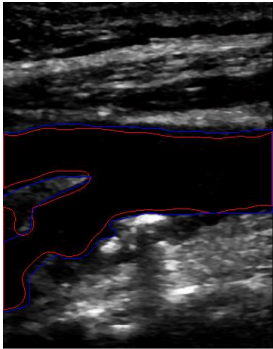
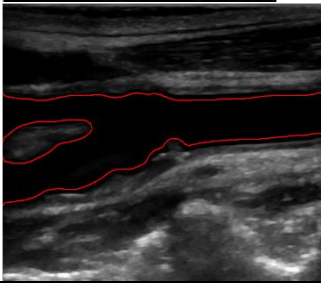
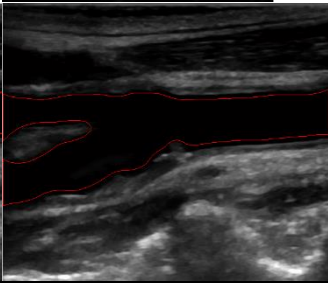
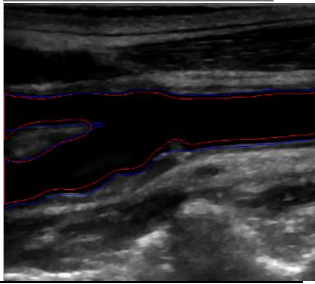
4.1- Segmentação das imagens de US modo- B longitudinais

Foram efetuados vários testes tendo como objetivo a definição dos parâmetros a serem utilizados no método proposto, nomeadamente os relativos ao filtro DSFRAD e o valor de intensidade média calculado após a aplicação deste filtro.

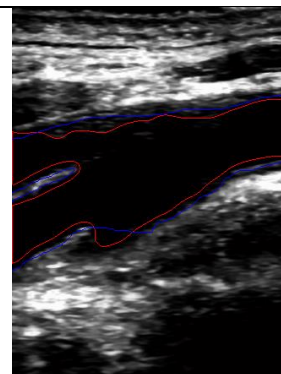
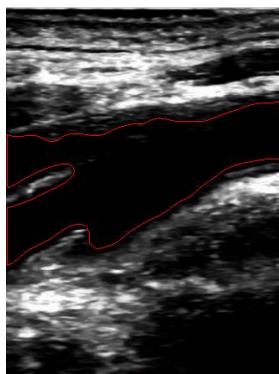
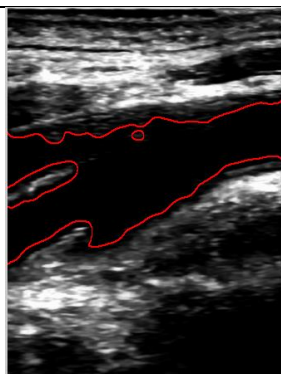
Este método de segmentação é semiautomático uma vez que é importante existir interatividade com o utilizador maioritariamente na fase de definição da zona central do lúmen, pois o utilizador tem a oportunidade utilizar a sua experiência e assim guiar o algoritmo para o resultado esperado, isto é a obtenção do contorno do lúmen.

De seguida encontra-se apresentado o resultado final da segmentação para as 12 imagens sem suavização, depois da suavização e a comparação com a segmentação manual.

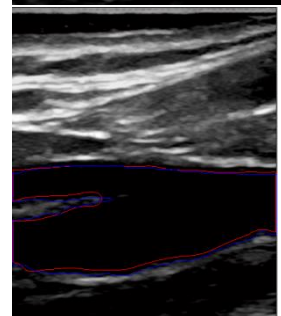
Tabela 4.1-Resultados obtidos para a segmentação das imagens longitudinais

| Bifurcação | Segmentação por crescimento de regiões | Suavização do contorno | Comparação do contorno computacional com o manual |
|------------|---|--|---|
| 1 |  |  |  |
| 3 |  |  |  |
| 6 |  |  |  |
| 7 |  |  |  |
| 11 |  |  |  |

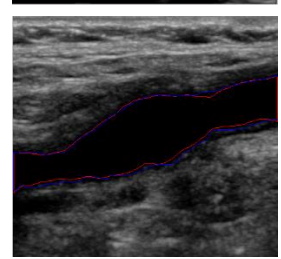
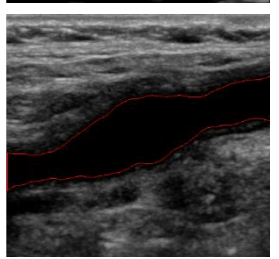
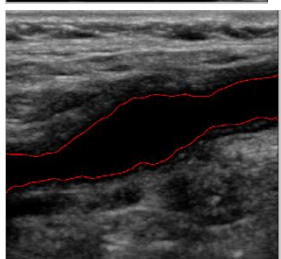
13



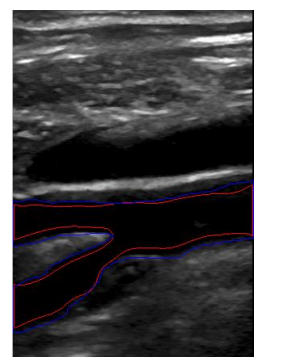
14



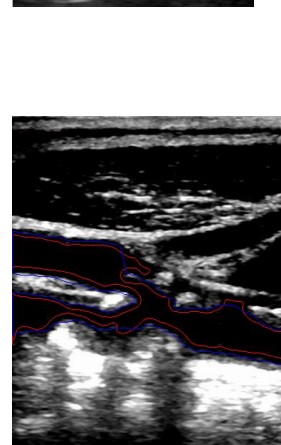
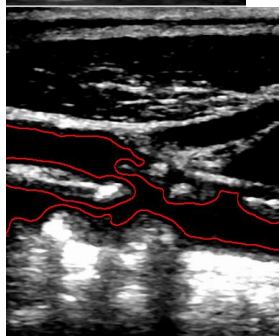
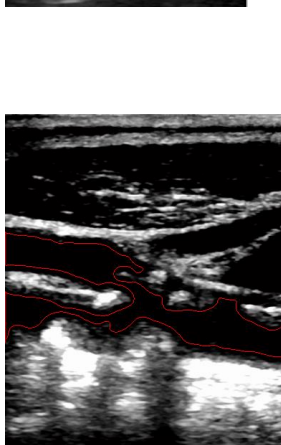
16



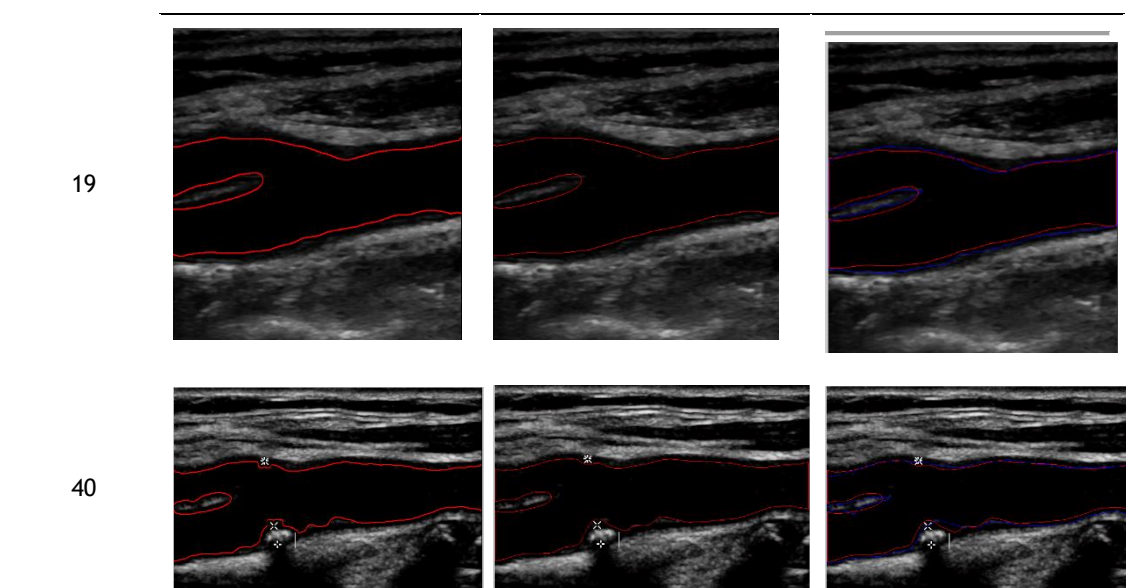
17



18



*sem suaviza-
ção devido à
topologia irre-
gular da caró-
tida



Observando os resultados obtidos na tabela 4.1, pode fazer-se a seguinte análise:

- Para as bifurcações com placa aterosclerótica, como são exemplo as Bifurcações 6, 7, 11, 13, 17, 18 e 40, o algoritmo apresenta um maior desvio relativamente ao contorno manual causado pelas propriedades hipocogénicas da placa e por calcificações. Este desvio faz com que o contorno do algoritmo manual seja mais interno e afastado da parede do lúmen (camada íntima); a existência da placa com propriedades hipocogénicas e a existência de calcificação “confunde” o algoritmo e o ruído speckle mascara as verdadeiras propriedades da parede, fazendo com que a parede apareça na região do interior do lúmen. É claro que quanto maior for a placa maior será o erro em relação à segmentação manual, acontecendo que em muitos casos a maior parte da placa ou a sua totalidade apenas é detetada com informação complementar por exemplo recorrendo à imagem do doppler PW, ou ao conhecimento do médico especialista. São exemplo as bifurcações Bif.13 e Bif. 40, onde a própria sombra afeta a definição da sua morfologia; a placa da Bif. 40 apresenta uma falha, e uma vez que o algoritmo com os dados que tem não reconhece essa falha, efetua a segmentação pelo contorno apresentado, enquanto que o especialista com a sua experiência consegue reconhecer e traçar a extensão da placa restante.
- As bifurcações que não apresentam placa, como as Bifs.1,3,14,16,19, são aquelas em que o algoritmo se comporta melhor, pois o contorno encontra-se mais próximo do manual (maior similaridade), não apresentando desvios significativos relativamente à segmentação manual. O pequeno desvio apresentado deve-se à própria imagem de US onde se encontra bem visível a camada adventícia, aquela que aparece a cinza claro-branco. Porém a camada íntima está pouco visível, apresentando apenas uma linha muito ténue ligeiramente abaixo da adventícia e sendo quase

indistinguível do lúmen, o que induz em erro o algoritmo; esta “indefinição da parede” é expandida como resultado do filtro de redução do speckle, e o contorno final apresenta uma topologia quase semelhante à do manual, encontrando-se ligeiramente afastado.

- Em geral, em todas as imagens, o contorno da FW encontra-se mais aproximado do manual, em termos de topologia (menos irregularidade) e distância ao contorno manual, do que o da NW; a fronteira debaixo é mais fácil de segmentar sendo por isso a mais utilizada para medir a IMT na prática clínica [35] e nos próprios algoritmos de segmentação. Vários estudos confirmam esta observação [29][36]. A NW é mais difícil de segmentar porque a sobreposição de ecos resulta na pobre visibilidade e falhas na fronteira em grandes secções desta parede.
- Este algoritmo funciona até para carótidas com uma topologia extremamente irregular, como é exemplo a Bif.18; como se pode observar apesar da sua topologia o algoritmo consegue segmentar como sucesso a fronteira do lúmen embora com algum erro associado.

Fazendo uma análise visual das imagens pode-se concluir que este método de segmentação é bastante satisfatório. No entanto uma análise visual não é suficiente, sendo necessário efetuar uma análise objetiva e qualitativa, como é apresentado na secção seguinte.

4.2- Validação das imagens de US modo- B longitudinais

Na tabela 4.2 apresentam-se os resultados obtidos para as quatro métricas descritas na secção 3.4.2.3, sensibilidade, especificidade, distância de Hausdorff e área sobreposta. As segmentações foram efetuadas utilizando um computador Intel Core I3 e um processador de 2,4GHZ e 4GB de RAM.

Tabela 4.2- Resultados obtidos da comparação da segmentação obtida com a manual

| Bifurcação | Sensibilidade (%) | Especificidade (%) | AO (%) | HD (pixéis) |
|------------|-------------------|--------------------|--------|-------------|
| 1 | 92,15 | 99,16 | 91,79 | 11,00 |
| 3 | 91,82 | 98,10 | 91,32 | 10,00 |
| 6 | 85,30 | 99,33 | 85,00 | 21,63 |
| 7 | 87,83 | 98,19 | 86,51 | 28,79 |
| 11 | 84,91 | 99,30 | 84,49 | 23,00 |
| 13 | 83,08 | 96,94 | 81,40 | 22,00 |
| 14 | 94,13 | 93,11 | 92,82 | 15,00 |
| 16 | 93,26 | 99,22 | 92,29 | 13,61 |
| 17 | 76,98 | 99,90 | 76,89 | 13,93 |
| 18 | 73,14 | 97,74 | 70,94 | 19,00 |
| 19 | 92,189 | 97,93 | 91,62 | 12,00 |

| | | | | |
|--------------------|--------|-------|-------|-------|
| 40 | 92,548 | 97,11 | 91,08 | 16,28 |
| Média | 87,28 | 98,01 | 86,35 | 17,19 |
| Desvio pa- drão | 6,83 | 1,80 | 7,00 | 5,73 |

Um bom algoritmo de segmentação possui um alto valor para a sensibilidade, especificidade e área sobreposta pois identifica corretamente entre todos os pixels de cada imagem aqueles que pertencem e os que não pertencem ao lúmen da artéria carótida. Quanto maiores forem os valores para os primeiros três critérios melhor. Uma sensibilidade de 100% para a carótida indica que todos os pixels dentro da imagem que são considerados como lúmen da carótida pela segmentação manual são também detetados pelo algoritmo. Uma especificidade de 100% indica que todos os pixels identificados como não pertencentes ao lúmen da carótida pela segmentação manual também foram excluídos com sucesso pelo algoritmo computacional

Analisando os resultados da tabela pode dizer-se que o algoritmo apresenta um valor médio e desvio padrão para a sensibilidade igual a $87,28 \pm 6,83\%$, para a especificidade igual a $98,01 \pm 1,80\%$, uma área sobreposta de $86,35 \pm 7,00$ e uma distância de Hausdorff igual a $17,19 \pm 5,73$ pixels. Estes valores são promissores e podem até considerar-se bastante satisfatórios, dado que:

- Apesar desta base de imagens disponível ser relativamente pequena, apresenta uma grande variabilidade de imagens, onde existem imagens com e sem estenose, e para o caso das carótidas estenosadas existe uma bifurcação, a 18 com uma morfologia bastante atípica e algumas com uma placa de ateroma bastante significativa, como é o caso da Bif 7, 13 e a 17, o que dificulta a segmentação devido à variabilidade da forma da placa. Este facto pode ser comprovado com os resultados obtidos na tabela anterior pois as bifurcações com estenose (6, 7, 11, 13, 17, 18) são aquelas que apresentam mais baixos para as primeiras 3 métricas valores. Para a bifurcação 40 este problema não acontece, pois apesar de ter estenose foi obtida com o transdutor da Philips que apresenta uma melhor qualidade de imagem (maior contraste);
- Em contrapartida as bifurcações sem estenose (1, 3, 14, 16, 19) são aquelas que apresentam valores mais elevados para as três métricas, uma vez que a deteção da parede é mais simples uma vez que a fronteira íntima-lúmen é regular.
- Esta base de imagens apesar de reduzida é uma boa amostra representativa da população das imagens médicas carotídeas, devido à heterogeneidade apresentada; os elevados desvios padrões devem-se a esta heterogeneidade.
- Um valor de $87,49 \pm 6,32\%$ para a sensibilidade significa que em média para cada imagem, de todos os pixels dentro da imagem que são considerados como lúmen carótida pela segmentação manual o algoritmo identifica corretamente 87,49% dos pixels como pertencentes à carótida.

- Uma especificidade igual a $98,01 \pm 1,66\%$ indica que o algoritmo excluiu 98% dos pixels que segmentação manual considerou como não pertencentes ao lúmen da carótida. Este valor é bastante bom.
- Um valor de 86,59% para a área sobreposta é satisfatório e significa que aproximadamente 87% dos pixels são comuns às duas segmentações quando se sobrepõe as duas regiões obtidas para o lúmen carótida.
- O valor da distância de Hausdorff encontrado é um pouco elevado, cerca de 17 pixels, mas é preciso salientar que esta métrica representa a medida do maior erro de segmentação pois mede a maior diferença entre dois contornos.

Nos casos em que existe placa a segmentação é mais difícil e existe alguma diferença em relação à segmentação manual dado que os contornos irregulares causam depressões locais e picos na fronteira identificada pelo algoritmo levando à detecção de falsos flancos na placa e à segmentação de placas inexistentes, como demonstrado na figura 4.1.

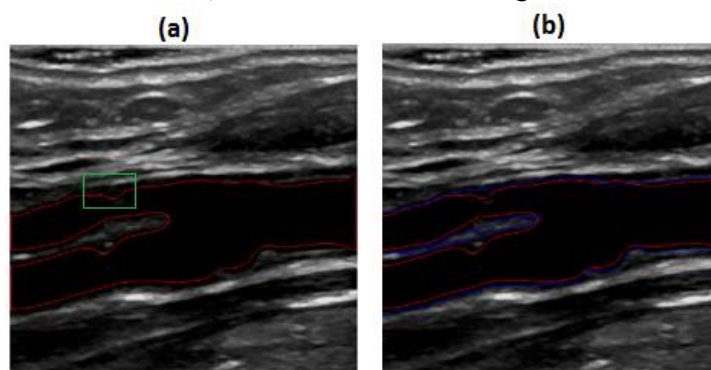


Figura 4.1- Bifurcação 6: (a) Contorno obtido computacionalmente, a verde apresenta-se a zona de placa inexistente; (b) sobreposição da segmentação computacional e manual, a vermelho e azul, respetivamente

As maiores diferenças entre as duas segmentações ocorrem para as zonas onde existe placa e esta não se encontra bem definida, quer seja por oclusão ou devido à calcificação das placas provocar o efeito de sombra como acontece nas Bifurcações 13 e 40. O algoritmo é incapaz de contornar este efeito, porque a própria informação que a imagem dá nessas zonas é a inexistência de placa e dos seus limites.

É importante salientar que a maioria dos algoritmos de segmentação apenas segmenta a secção longitudinal que contém a CCA, não incluindo a ICA; esta região é mais complexa que a CCA o que aumenta a dificuldade na sua deteção. Todas as imagens desta dissertação apresentam para além da CCA e ICA, a zona de bifurcação que apresenta topologia diferente da CCA e ainda a ECA, que normalmente não apresenta grandes dificuldades na segmentação dado que não existe placa nesta zona.

Ao contrário da maioria dos algoritmos de segmentação, este apresenta uma nova versatilidade na medida em que segmenta imagens adquiridas por dois equipamentos diferentes (Philips e GE), isto é, apresentam condições de aquisição diferente o que resulta em imagens num formato diferente e também com uma qualidade diferente nomeadamente no contraste.

O algoritmo de segmentação semiautomática por crescimento de regiões, proposto neste trabalho, é capaz de segmentar a fronteira do lúmen arterial e as fronteiras do lúmen da bifurcação carotídea com sucesso, apesar de apresentar alguns erros quando o eco ao longo da fronteira (limite do lúmen) é baixo para produzir um contorno razoável.

Este algoritmo ao ser semiautomático impõe que as sementes iniciais estejam sempre localizadas na região interior do lúmen e nunca em regiões exteriores dispersas, o que é uma vantagem pois esta imposição resulta na distinção correta da artéria carótida em relação a outros vasos, auxiliando a posterior detecção das fronteiras da carótida. As sementes ao estarem bastante próximas do lúmen e das fronteiras de bifurcação da carótida asseguram o sucesso da segmentação e melhoram a robustez do processo de segmentação. Esta identificação semiautomática é baseada na natureza hipoecogénica do lúmen (aparece a preto).

A avaliação quantitativa e os exemplos apresentados mostram que este algoritmo é robusto para os fatores que neste tipo de imagens degradam a imagem, nomeadamente dados em falta, grande quantidade de ruído speckle e oclusões da região do lúmen causadas pela placa. O algoritmo apresentado apresenta ainda uma boa estimativa para o contorno do lúmen, em comparação com o contorno traçado pelo especialista, e a topologia é semelhante apesar de alguns casos o contorno computacional estar um pouco afastado da sua fronteira.

É ainda necessário prosseguir com mais estudos para reduzir a diferença entre as segmentações manual e computacional:

- Melhorar a resposta nas partes muito degradadas da fronteira do lúmen, talvez através da aplicação de uma técnica diferente de melhoria global do contraste ou até reduzir o efeito provocado pelo ruído speckle;
- Aproximar o contorno da segmentação computacional à fronteira através do refinamento dos parâmetros do filtro de difusão anisotrópica;
- Utilizar informação adicional, de natureza contextual ou anatómica para melhorar a robustez do algoritmo.

Resumindo, as vantagens deste algoritmo de segmentação são:

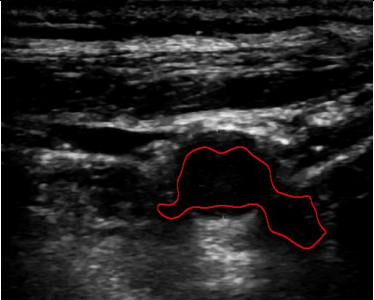
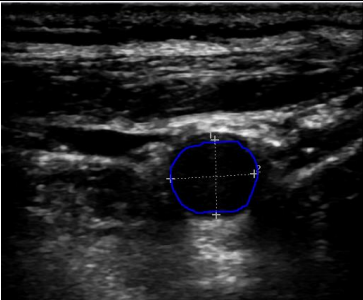
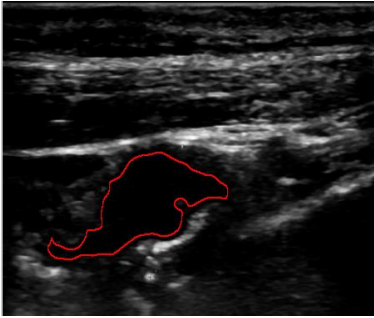
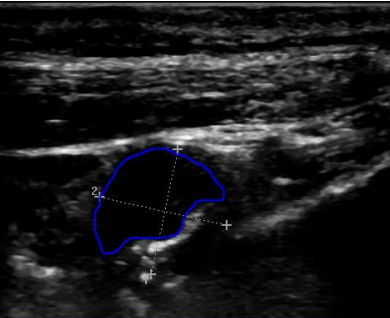
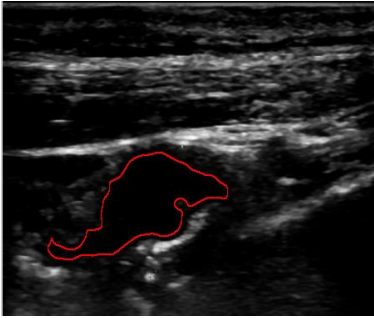
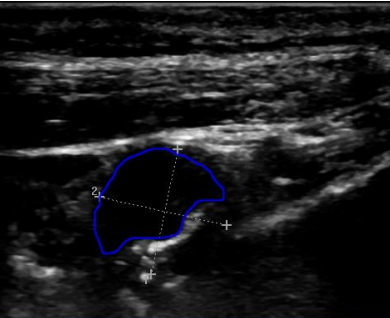
- Método semiautomático o que permite escolher as sementes iniciais, robustez no processo (menos tempo) assegurando a detecção das fronteiras do lúmen e bifurcação;
- Versatilidade pois funciona bem para imagens adquiridas por dois equipamentos diferentes (GE e PHILIPS);
- Elimina o efeito do ruído speckle e apresenta robustez para os fatores que degradam a imagem;
- É capaz de segmentar artérias carótidas estenosadas, calcificadas e com topologias atípicas.

4.3- Segmentação das imagens de US modo-B transversais

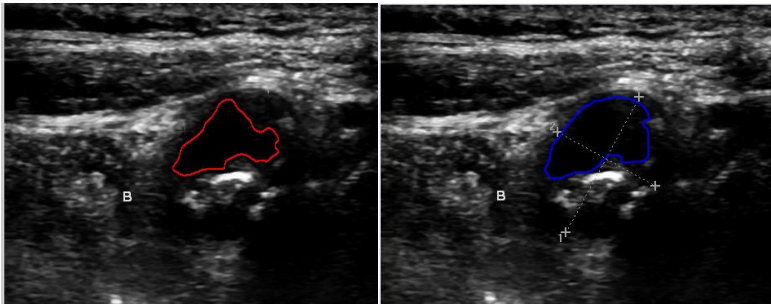
Nesta secção apresenta-se os resultados obtidos para a segmentação de imagens transversais. Os resultados que se seguem resultam da aplicação do algoritmo das imagens longitudinais às transversais; no entanto não se obteve o resultado esperado, porque as imagens transversais disponíveis apresentam uma qualidade demasiado pobre para qualquer algoritmo de segmentação. Porém esta segmentação constitui um dos primeiros passos na melhoria da segmentação de imagens transversais.

As imagens segmentadas correspondem a secções transversais das bifurcações 11 e 7; na tabela 4.3 apresenta-se o resultado final da segmentação computacional para cada imagem analisada, bem como o resultado correspondente à segmentação manual e os parâmetros utilizados: (Std,mean (gauss)) correspondem à média e desvio padrão após aplicação do filtro gaussiano; N,coef (DsFsrad) ao número de iterações e ao coeficiente de difusão usados para o filtro de difusão anisotrópica e o Mean (Diff) corresponde à intensidade média após aplicação do filtro de difusão anisotrópica.

Tabela 4.3- Resultados obtidos para a segmentação das imagens transversais em comparação com a segmentação manual e os parâmetros usados na abordagem

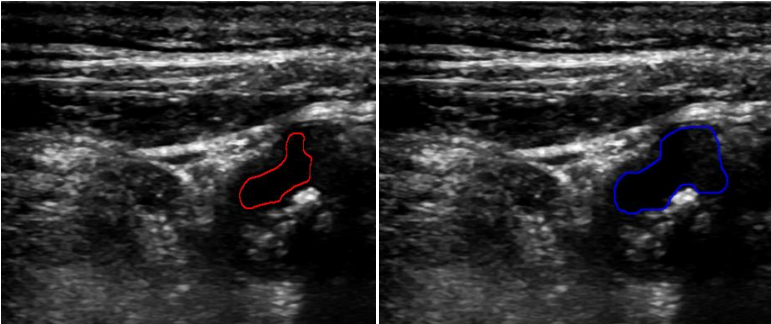
| Bifurcação, secção | Segmentação por crescimento de regiões | Segmentação manual | Parâmetros utilizados |
|--------------------|---|--|---|
| 7, 1 |  |  | Mean,std(Gauss)<=0.03,0.008 N,coef(DsFsrad)=(110,0.015) Mean (Diff) <=0.03 |
| |  |  | |
| 7,2 |  |  | Mean,std(Gauss)<=0.03,0.008 N,coef(DsFsrad)=(110,0.015) Mean (Diff) <=0.018 |

7,3



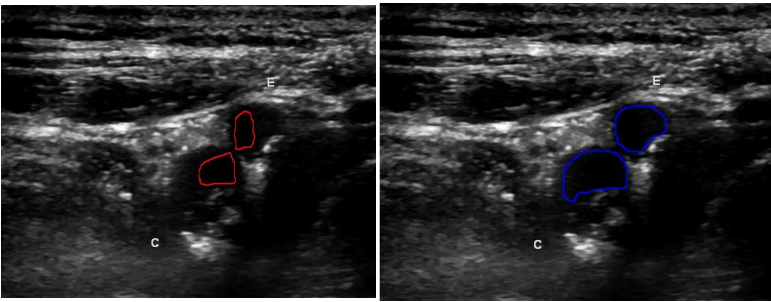
Mean,std(Gauss)<=0.03,0.008
N,coef(DsFsrاد)=(90,0.015)
Mean (Diff) <=0.06
*Filtro speckle aplicado após
equalização do histograma

7,4



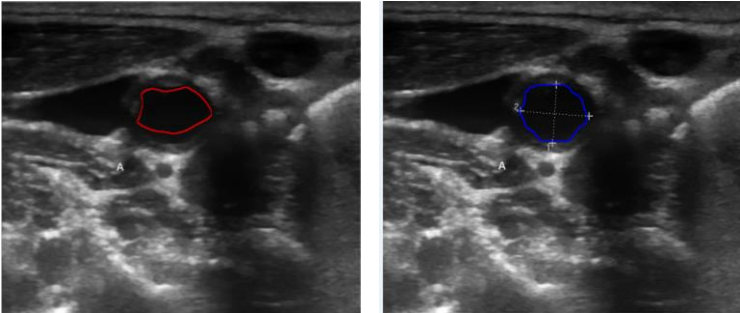
Mean,std(Gauss)<=0.03,0.008
N,coef(DsFsrاد)=(110,0.013)
Mean (Diff) <=0.018
*Filtro speckle aplicao após
equalização do histograma

7,5



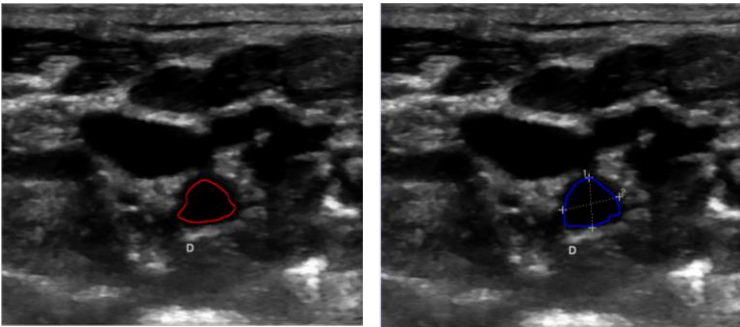
Mean,std(Gauss)<=0.03,0.008
N,coef(DsFsrاد)=(90,0.015)
Mean (Diff) <=0.03

11,1

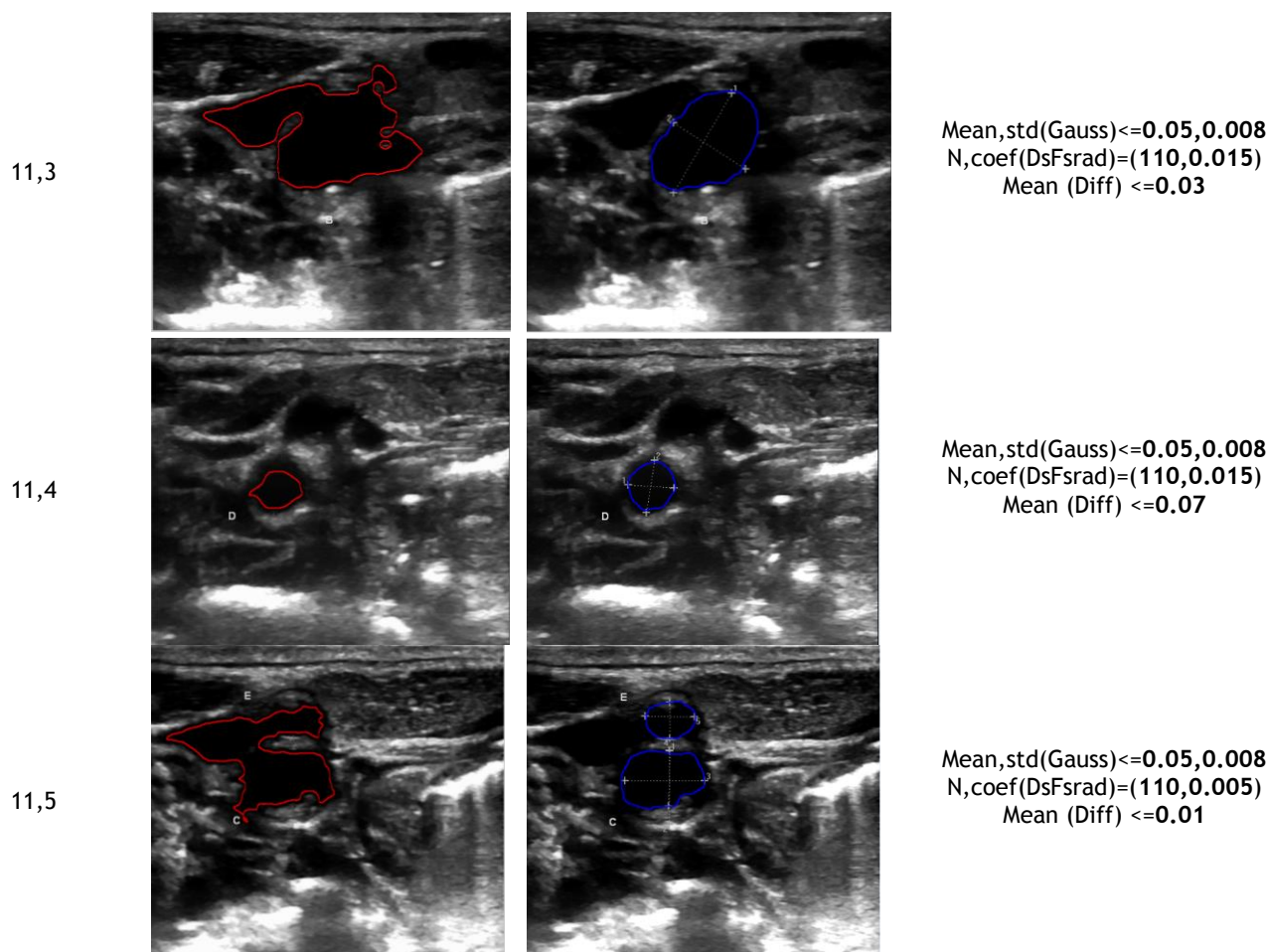


Mean,std(Gauss)<=0.05,0.008
N,coef(DsFsrاد)=(110,0.015)
Mean (Diff) <=0.06

11,2



Mean,std(Gauss)<=0.05,0.008
N,coef(DsFsrاد)=(110,0.005)
Mean (Diff) <=0.01
*Filtro speckle aplicado após
equalização do histograma



Fazendo uma análise dos resultados, pode concluir-se:

- É de salientar que devido à pobre qualidade das imagens adquiridas o algoritmo não tem sucesso para alguns casos (Bif. 7, secções 1 e 2 e Bif. 11, secções 3 e 5); apesar de se variarem os parâmetros, o algoritmo nunca consegue atingir o contorno com uma topologia semelhante à definida pelo especialista, porque as paredes estão mal definidas e apresentam descontinuidades. Além disso a informação contida nas imagens não é suficiente, encontra-se degradada uma vez que os contornos apresentam falhas e não são totalmente fechados.
- Quanto aos restantes casos (Bif 7, secções 3,4 e 5 e Bif.11, secções 1,2 e 4) o contorno encontrado apresenta uma topologia próxima da definida pelo especialista. O algoritmo apenas funciona quando as paredes do vaso se encontram totalmente fechadas. No entanto, em todos os casos o contorno computacional não está tão expandido como o manual, isto é não avança tanto na parede devido à pobre qualidade da imagem, às variações do contraste, ao ruído speckle e às sombras e artefactos causados pelo movimento.

- Como se pode observar nas imagens da bifurcação 11, o contraste é menor e o lúmen em vez de aparecer a preto, aparece em tons de cinza. Assim, para a bifurcação 11, foi necessário aplicar um valor de intensidade média diferente (passou de 0.003 para 0.005) após o filtro gaussiano, uma vez que os valores obtidos para as imagens longitudinais não funcionaram. O algoritmo encontrava outras regiões que não pertenciam ao lúmen do vaso, principalmente devido às variações de contraste que, principalmente nas imagens transversais, depende muito do operador.
- O filtro de difusão anisotrópica mesmo com diferentes parâmetros e com valores de média diferentes nunca consegue atingir o contorno da segmentação manual.
- Em alguns casos, quando na imagem original a parede do vaso fecha, o algoritmo proposto inicialmente não funciona; então optou-se por aplicar o filtro de difusão anisotrópica à imagem que sofreu equalização do histograma. Esta equalização melhora o contraste global da imagem, fazendo com que o contorno tenha uma topologia minimamente próxima da fronteira do lúmen manual, como acontece com a bifurcação 11, secção 2 e na bifurcação 7 secção 3. Apesar de esta opção ter o efeito de mascarar o ruído speckle, fazendo-se passar por parede; assim regiões que o médico considera ruído, são detetadas pelo algoritmo como parede. Este fenómeno acontece porque nestas imagens a qualidade dos tecidos da fronteira do lúmen é pobre, logo as suas características hiperecogénicas encontram-se mal definidas.

Concluindo, ao implementar-se o algoritmo proposto para as imagens 2D da secção transversal da carótida verificou-se que quando os limites da fronteira do lúmen são fechados, isto é, não têm falhas nem descontinuidades, o algoritmo funciona, apesar de o contorno obtido não avançar tanto na parede pois a qualidade da imagem é pobre, as fronteiras estão mal definidas e o ruído speckle pode ser mascarado por esta má definição. Quando os limites não são fechados o algoritmo não funciona, ficando a carótida definida com “caudas”. É necessário referir que esta área da segmentação de imagens transversais 2D de US modo-B ainda é bastante recente, existe pouca pesquisa nesta área e os trabalhos são maioritariamente na segmentação apenas da CCA desde que a qualidade da imagem não seja demasiado pobre. Este algoritmo apresenta algumas falhas mas é de salientar que sendo um processo semiautomático, nomeadamente na seleção da região central do lúmen, permite segmentar as secções da ICA e ECA e até da bifurcação, como nos exemplos apresentados, as imagens da bifurcação 7, secção 3 e 5 respetivamente.

4.4- Simulação numérica CFD do fluxo na bifurcação carotídea

Nesta secção apresentam-se os resultados obtidos na simulação numérica da hemodinâmica do fluxo sanguíneo usando o *software* FLUENT. Em primeiro lugar valida-se do modelo CFD

comparando as velocidades obtidas com os valores experimentais, e depois apresentam-se os índices hemodinâmicos baseados nas tensões de corte na parede arterial. Estes são ainda comparados com os resultados obtidos por Ferreira [102].

Como já referido na secção 3.5.4, os campos de velocidades e tensões correspondem aos obtidos no terceiro ciclo cardíaco, para três instantes do ciclo cardíaco, a sístole, a meio da desaceleração cardíaca e a diástole.

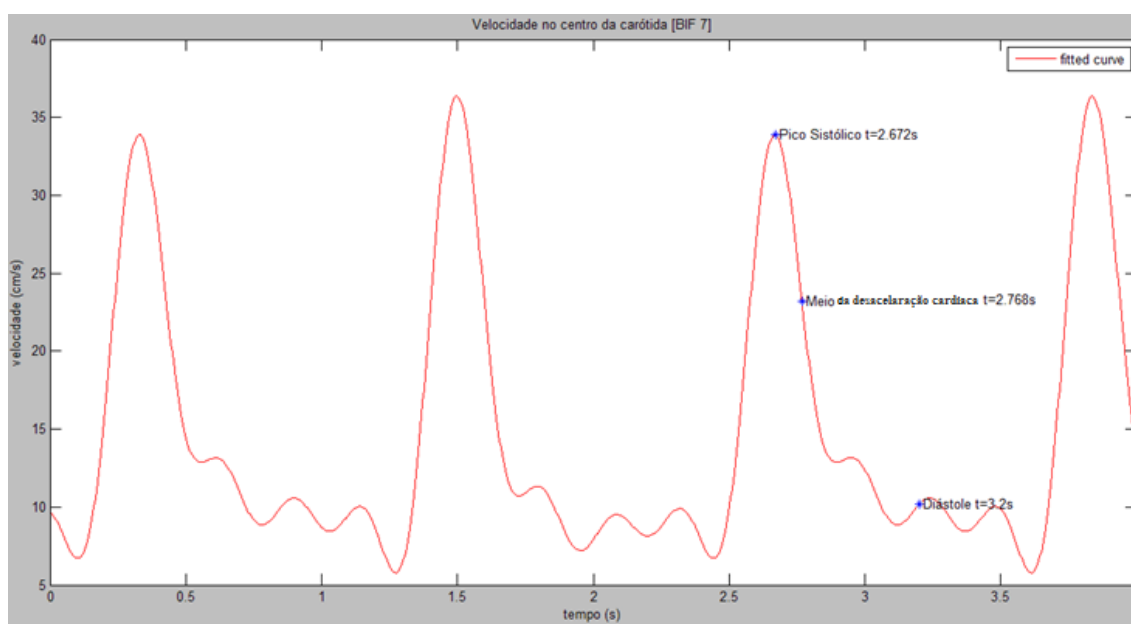


Figura 4.2- Perfil de Womersley usado para aproximar ao ciclo cardíaco e os instantes escolhidos para a apresentação dos resultados do campo de velocidades e de tensões.

4.4.1- Validação do modelo CFD proposto

Para validar o modelo compararam-se as velocidades máximas obtidas no pico sistólico com as obtidas nas medições Doppler efetuadas durante o exame Doppler.

A figura 4.3 representa uma imagem em modo duplo da região PCCA da Bif.7 com espectro de velocidades registado no lado inferior da mesma. O campo de velocidades obtido na simulação numérica e correspondente ao pico sistólico encontra-se representado na figura 4.4.

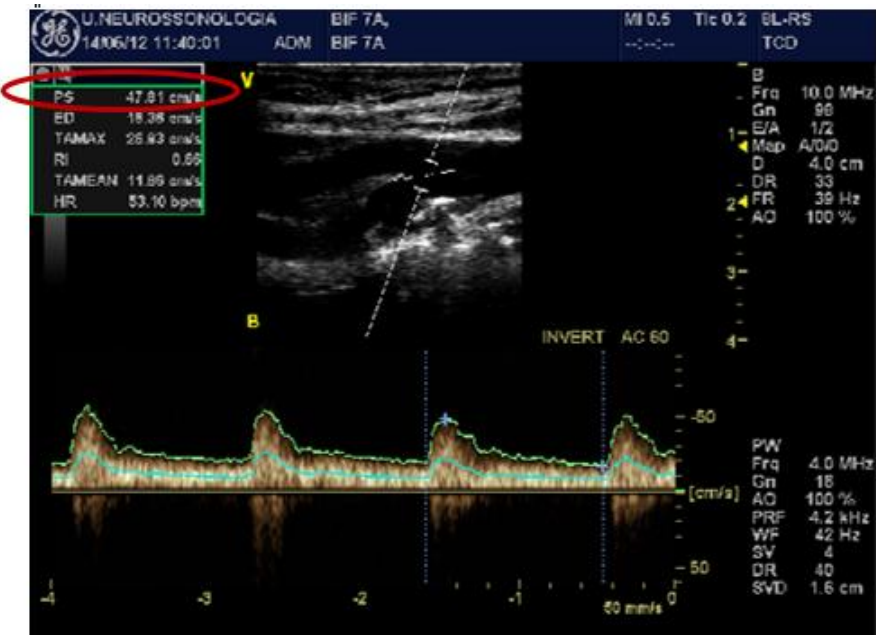


Figura 4.3- Imagem Doppler PW na PCCA e o seu respetivo valor de velocidade no pico sistólico apresentado no círculo a vermelho

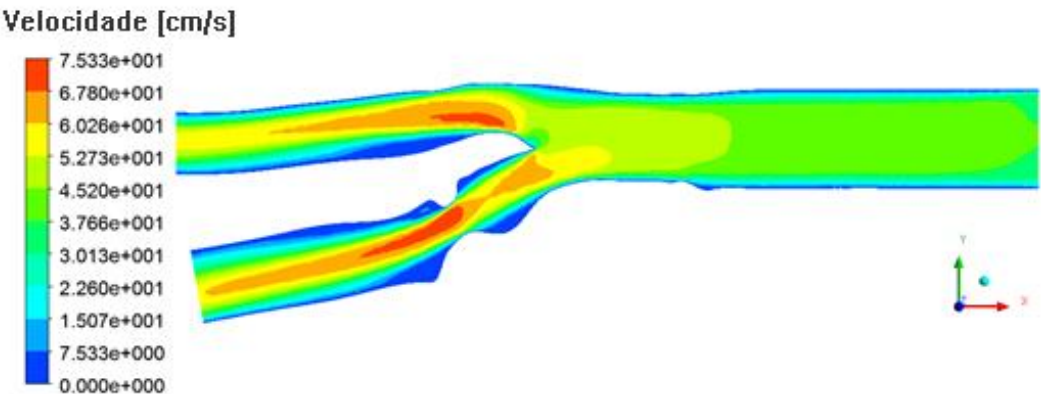


Figura 4.4- Perfil de velocidades obtido para o pico sistólico.

Tabela 4.4- Velocidades obtidas na simulação numérica e velocidades experimentais

| Localização | Velocidade simulação numérica [cm/s] | Velocidade experimental [cm/s] | Diferença obtida |
|---------------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------|
| DCCA | 37,6 | 36,8 | 0,84 |
| PCCA | 52,73 | 47,81 | 4,92 |
| PECA | 75,33 | 93,06 | 17,73 |
| PICA | 67,80 | 63,62 | 4,18 |
| Média | | | 6,91 |
| Desvio padrão | | | 6,44 |

Como se pode observar, na tabela 4.4 as diferenças entre as velocidades calculadas e as obtidas pela medição Doppler não são muito significativas apresentando um valor médio e desvio padrão para o módulo da diferença obtida de 6.91 ± 6.44 , exceto na PECA onde a diferença é mais elevada; estas diferenças podem resultar da definição da geometria da bifurcação carotídea ou ainda do facto de a medição Doppler ter sido efetuada com um ângulo próximo de 60° .

4.4.2- Distribuição do campo de velocidades e tensões de corte na parede

Pico Sistólico

Na figura 4.5 apresentam-se a distribuição das velocidades no plano de simetria longitudinal e em secções transversais da bifurcação carotídea para o instante correspondente ao pico sistólico; o campo de velocidades é comparado com o obtido na Tese de Mestrado do Eng. Mário Ferreira [102].

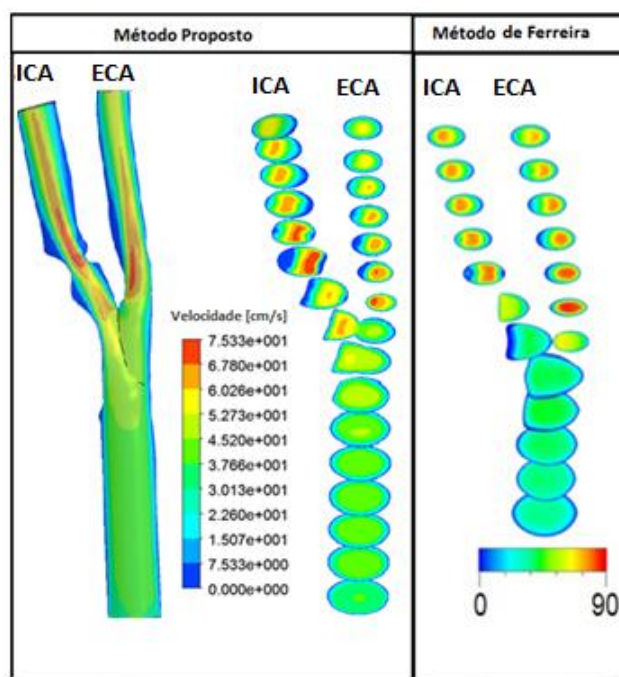


Figura 4.5- Perfil de velocidades no pico sistólico para o modelo criado, comparação com resultados da literatura [102]

Na figura 4.5 verifica-se que o gradiente máximo de velocidade ocorre na zona da estenose da ICA e na entrada da ECA: a estenose provoca a diminuição da secção da ICA aumentando a velocidade; por outro lado o estreitamento que se verifica à entrada da ECA, próprio da geometria do vaso, provoca o elevado gradiente de velocidades que se verifica nesta região. A velocidade também aumenta no ápex. A jusante e a montante da zona de estenose da ICA na parede externa e interna, observam-se zonas de estagnação nas paredes interior e exterior, devido à diminuição e ao aumento brusco da secção da artéria. O mesmo acontece na parede interior da ECA.

Em comparação com os dados da literatura verifica-se que o campo de velocidades é semelhante apresentando velocidades máximas nas mesmas zonas, porém o modelo criado neste trabalho apresenta valores de velocidade mais baixos na ICA e ECA e mais afastados das medições Doppler. Estas diferenças devem-se a diferenças da geometria da bifurcação da carotídea, resultantes dos diferentes métodos de segmentação utilizados. A distribuição das WSS do vaso é apresentada na figura 4.6.

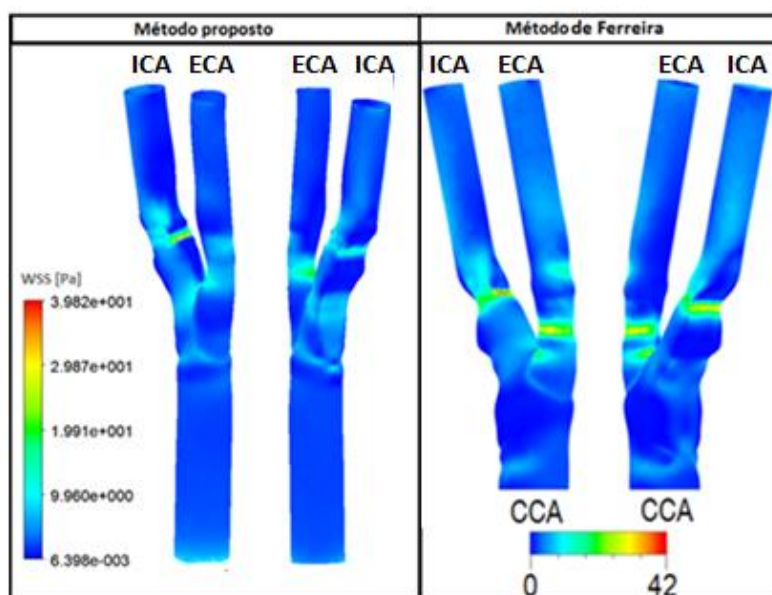


Figura 4.6- Distribuição das tensões de corte na parede da bifurcação carotídea no pico sistólico

O campo de tensões de corte apresenta valores máximos nas zonas onde existe placa aterosclerótica (diâmetro arterial diminuído), nomeadamente nas paredes interior e exterior da ICA e na região da entrada da ECA onde existe o estreitamento natural do vaso. O valor máximo, igual a 40 Pa verifica-se na parede interior da zona de estenose da ICA, zona de elevado gradiente da velocidade. O mesmo acontece na região do ápex e na entrada da ECA.

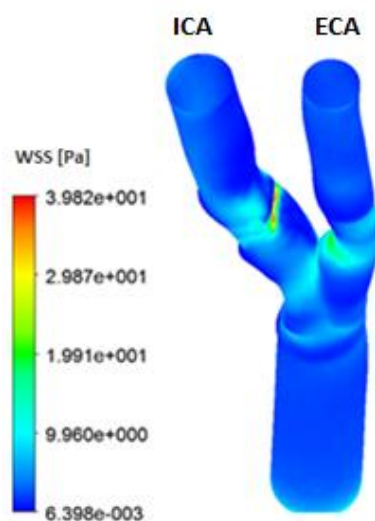


Figura 4.7- Vista diferente da distribuição do WSS na parede carotídea no pico sistólico para o método proposto.

A tensão de corte atinge valores mais baixos, na região do bulbo carotídeo da ICA, na parede exterior e interior a montante a jusante da estenose, o que indica um fluxo anormal. Segundo Wang [170] as zonas onde ocorre a diminuição das WSS coincide com zonas de recirculação do fluxo e são considerados locais favoráveis para o desenvolvimento da aterosclerose.

O campo de tensões de corte nas paredes obtido na literatura [102] para a mesma bifurcação carotídea é semelhante, tanto na distribuição como nos valores máximos e mínimos.

Meio da desaceleração cardíaca

A Figura 4.8 representa a distribuição das velocidades, no instante do ciclo cardíaco correspondente ao meio da desaceleração cardíaca, no plano de simetria longitudinal e nas secções transversais para o modelo criado e para o apresentado por Ferreira [102].

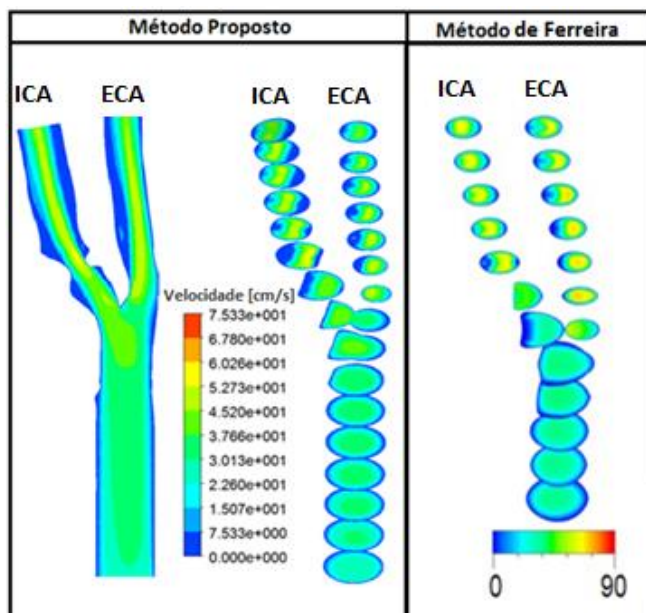


Figura 4.8- Distribuição das velocidades a meio da desaceleração cardíaca.

A meio da desaceleração cardíaca o campo de velocidades diminui porque ocorre uma redução do fluxo sanguíneo nesta fase do ciclo cardíaco. Como é de esperar, observa-se que a zona de recirculação a jusante da estenose é ainda maior nesta fase. Também se verifica igualmente, que as zonas de estagnação do fluxo são ainda maiores como previsto.

Comparando com os resultados obtidos por Ferreira [102], verifica-se que as zonas de estagnação são mais extensas ocorrendo praticamente nas mesmas regiões. A velocidade máxima do modelo proposto ocorre na região central da ICA, apresentando um valor aproximadamente igual a 60 cm/s, enquanto no outro modelo a velocidade máxima ocorre na ECA, apresentando um valor de 75 cm/s.

A figura 4.9 apresenta a distribuição das tensões de corte na parede da artéria carótida. Não existe a comparação com o modelo de Ferreira porque este não apresenta este resultado.

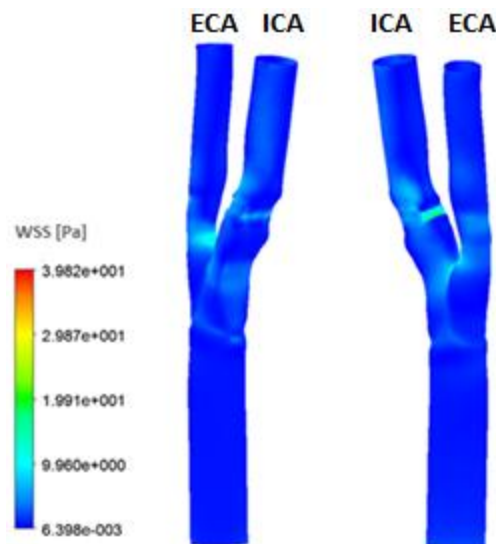


Figura 4.9- Distribuição das tensões de corte na parede da artéria a meio da desaceleração diastólica usando diferentes graus de visualização

Analisando a distribuição das WSS verifica-se que os valores mais baixos, quase nulos, ocorrem nas paredes da CCA, nas regiões a montante e jusante da estenose da ICA e na ECA a montante e jusante da estenose. Estas regiões coincidem com as zonas propícias ao desenvolvimento da aterosclerose. Já os valores mais elevados da tensão de corte ocorrem exatamente nos mesmos locais que no caso anterior, no pico sistólico, mas apresentam um valor máximo menor, aproximadamente igual a 20 Pa, na parede interior da estenose da ICA.

Diástole

Na figura 4.10 encontra-se o perfil de velocidades no instante do ciclo cardíaco correspondente à diástole.

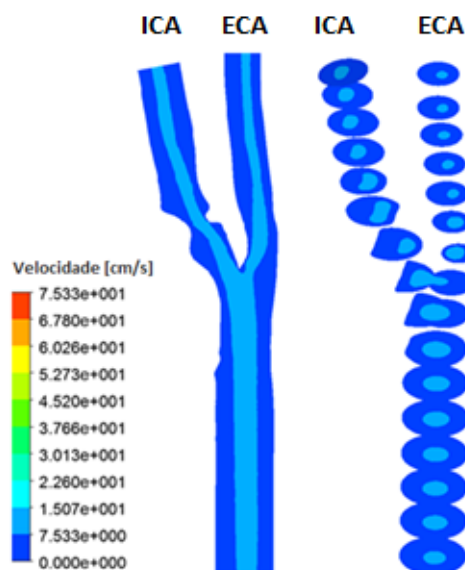


Figura 4.10- Distribuição das velocidades na diástole secção longitudinal à esquerda e na secção transversal à direita.

Analisando a figura anterior pode dizer-se que o perfil de velocidades apresentado é bastante homogêneo, apresentando apenas duas velocidades distintas (15.00 cm/s e 0 cm/s) ao longo de toda a carótida. Como esperado, nesta fase do ciclo cardíaco as velocidades descem significativamente, e a velocidade máxima ocorre na região central do vaso ao longo de toda a sua extensão e a velocidade nula ocorre junto às paredes como definido nas condições de fronteira, apesar de em comparação com os outros instantes do ciclo cardíaco a zona de velocidade nula ser mais extensa. Aqui não existe alteração das velocidades na zona de estenose, porque as velocidades são baixas.

É de salientar que para o desenvolvimento da aterosclerose esta fase do ciclo cardíaco não permite tirar grandes conclusões acerca das alterações da dinâmica do fluido.

Posteriormente, na figura 4.11, encontra-se representada a distribuição das tensões de corte na parede para a diástole.

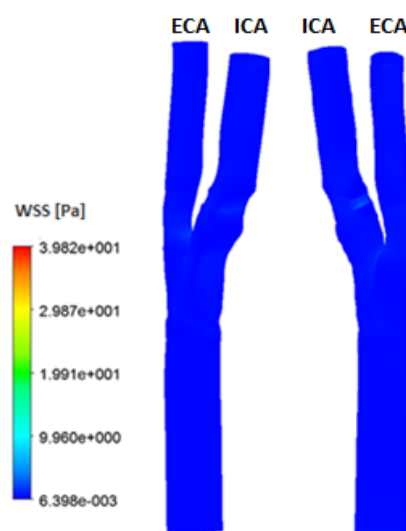


Figura 4.11- Distribuição das tensões de corte na parede da artéria na diástole usando diferentes graus de visualização

Como se pode observar a distribuição das tensões de corte na parede é homogênea apresentando valores quase nulos em toda a extensão da carótida. Existe apenas uma ligeira alteração da WSS no ápex da bifurcação e na estenose da ICA, quase irreconhecível. Estes valores estão de acordo com o esperado e com o campo de velocidades apresentado anteriormente, pois como a velocidade do fluxo é baixa o fluxo sanguíneo flui sem problemas logo a tensão exercida na parede é igualmente baixa.

4.4.3- Índices hemodinâmicos baseados no WSS

Nas figuras 4.12, 4.13, 4.14 e 4.15 apresenta-se os índices hemodinâmicos TAWSS, OSI e RRT na bifurcação carotídea para dois ângulos de vista.

TAWSS

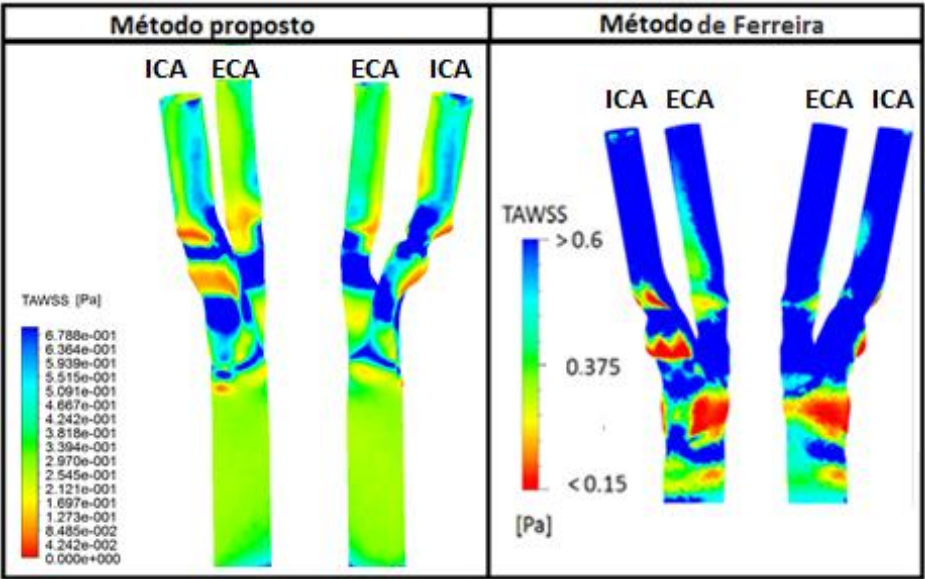


Figura 4.12- Distribuição dos valores de TAWSS

Assim pode observar-se que valores elevados, na gama dos 0.6 Pa, encontram-se no bulbo carotídea e na ECA para os dois modelos. O mesmo acontece para os valores baixos, inferiores a 0.15 Pa, que se encontram na parede exterior a montante e jusante da estenose da ICA, na região da PCCA e na parede interior da ECA. Estes valores baixos indicam um fluxo anormal, correspondendo a zonas de recirculação. Encontram-se valores baixos de TAWSS na origem da ICA e ECA, valores inferiores a 0.4, que indicam zonas propícias à aterogénese endotelial [129] [125].

Os valores de TAWSS obtidos anteriormente foram retirados na mesma para se poderem comparar. Na figura 4.13 apresenta-se o índice hemodinâmico TAWSS numa escala até 1.6 Pa e numa escala global.

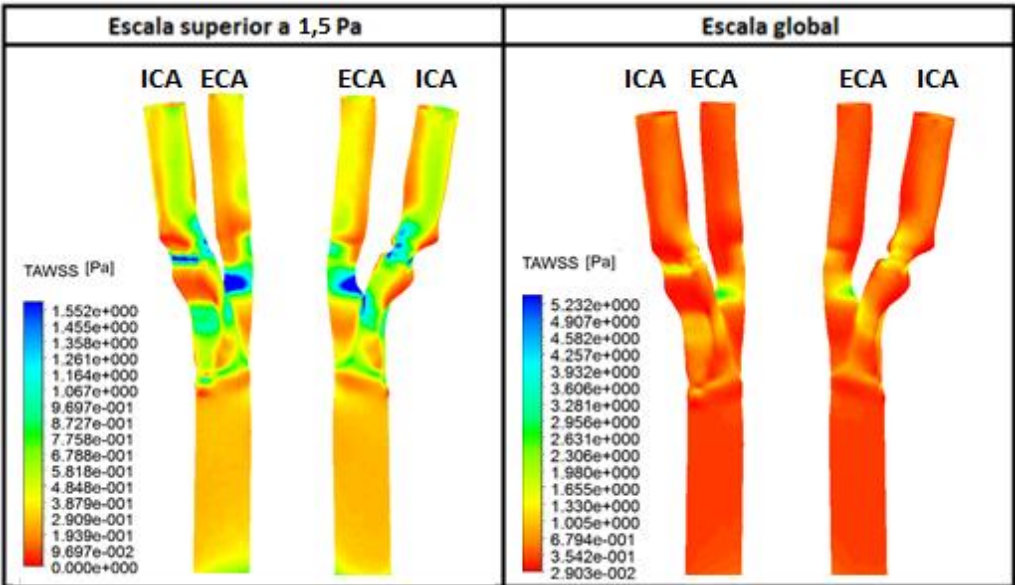


Figura 4.13- Distribuição do TAWSS nas paredes da carótida em duas escalas distintas

Segundo a literatura as regiões que apresentam valores superiores a 1.5 Pa indicam zonas de estenose [167]; observando a figura verifica-se que as zonas que apresentam este valor são realmente as zonas da estenose na ICA, a zona do estreitamento da ECA bem como a região do ápex junto ao bulbo carotídeo; onde também existe estenose (região PCCA).

A escala global foi representada para se saber qual o valor máximo de TAWSS; para o paciente em estudo é igual a 5.23 Pa e localiza-se na estenose da ICA na parede interna. Não foram encontrados valores na gama dos 40 Pa, (estes indicam risco de trombose [98]) logo este paciente, apesar do elevado grau de estenose que apresenta, tem um risco muito reduzido de vir a ter uma trombose.

OSI

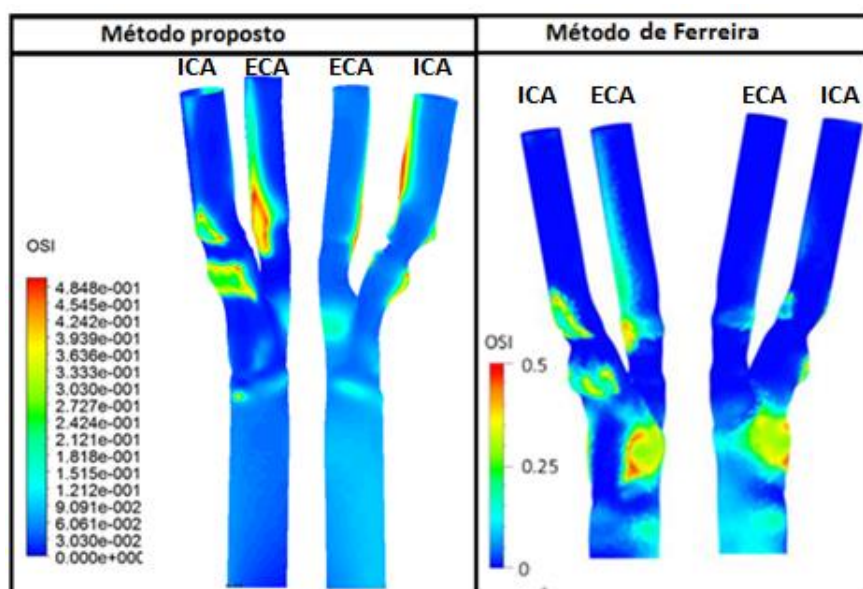


Figura 4.14- Distribuição do OSI na parede

Analisando a figura 4.14 verifica-se que as regiões correspondentes a valores baixos de TAWSS, nomeadamente a parede exterior a montante e jusante da estenose da ICA, a parede interior da ECA e na região da PCCA (ligeiramente), apresentam um valor elevado de OSI na gama dos 0.4 a 0.5. Esta observação é consistente com outros estudos [129][125][165] correspondendo estas zonas a zonas de recirculação, uma maior turbulência e, consequentemente uma elevada oscilação da tensão de corte [169]. Estas regiões apresentam valores de OSI superiores a 0.3 e estão propensas à ocorrência da disfunção endotelial e consequentemente aterosclerose [171][167].

Comparando os resultados obtidos com os de Ferreira [102] constata-se que as distribuições são semelhantes, à exceção da região da PCCA, que apresenta um valor de OSI mais elevado.

RRT

Na figura 4.15 encontra-se representado a distribuição do RRT na bifurcação carotídea.

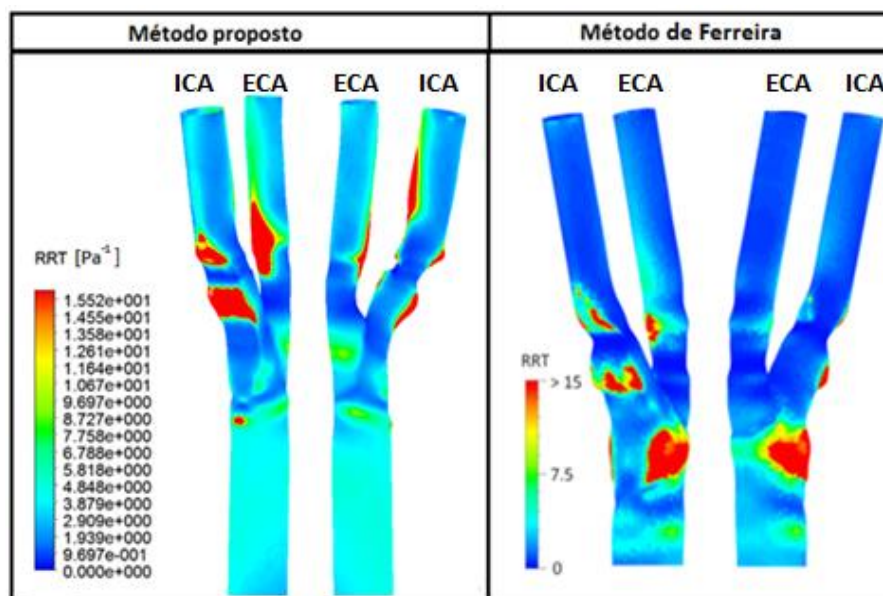


Figura 4.15- Distribuição do RRT nas paredes da artéria do método proposto e comparação com os resultados obtidos por Ferreira

Analisando os resultados obtidos observa-se que os maiores valores, 15 Pa^{-1} , ocorrem nas paredes exteriores e interiores das zonas a montante e jusante da estenose, na PCCA e na parede interna da ECA; estas zonas coincidem com valores elevados do OSI e baixos do TAWSS e são zonas de fluxo anormal onde existem perturbações do fluxo. Estes resultados estão de acordo com os encontrados na literatura [166].

Mais uma vez a distribuição do índice RRT é semelhante à obtida por Ferreira.

Em geral as distribuições dos índices hemodinâmicos aqui apresentadas, TAWSS, OSI e RRT sugerem correlações entre eles na detecção de zonas de estagnação de fluxo anormal. Estudos recentes apontam o índice RRT como o mais robusto para o estudo da hemodinâmica da bifurcação carotídea, nomeadamente para a localização de zonas de fluxo anormal e de estagnação[129].

Capítulo 5

5 | Conclusões e perspectivas de trabalho futuro

A presente dissertação contribui para a análise das condições hemodinâmicas da bifurcação carotídea com estenose usando os mais recentes desenvolvimentos na área da dinâmica de fluídos. A abordagem apresentada é não invasiva, sendo a construção da geometria da bifurcação e as condições fronteira necessárias à simulação numérica do fluxo sanguíneo carotídea validadas pelas imagens registadas durante um exame de ultrassonografia Doppler. A metodologia é exemplificada com dados de um utente hospitalar com doença carotídea.

Implementou-se um algoritmo de segmentação semiautomático para a segmentação das imagens Doppler de crescimento de regiões baseado nas características ecogénicas dos tecidos que permite a extração do contorno do lúmen em imagens de US 2D modo-B longitudinais e transversais. O método foi validado com imagens longitudinais segmentadas manualmente apresentando um valor médio e desvio padrão para a sensibilidade igual a $87,49 \pm 6,83\%$, para a especificidade igual a $98,01 \pm 1,80\%$, uma área sobreposta de $86,35 \pm 7,00\%$ e uma distância de Hausdorff igual a $17,19 \pm 5,73$ pixéis. Estes valores são promissores e bastante satisfatórios, dada a qualidade das imagens adquiridas. A avaliação quantitativa mostra que este algoritmo é robusto relativamente aos fatores que degradam este tipo de imagens, nomeadamente aparecimento de artefactos, grande quantidade de ruído speckle e oclusões da região do lúmen causadas pela placa. O algoritmo conduz uma boa estimativa do contorno do lúmen, em comparação com o contorno traçado pelo especialista, e a topologia é semelhante apesar de nalguns casos o contorno computacional estar um pouco afastado do manual. As suas vantagens são:

- Ser semiautomático na fase da definição da zona central do lúmen, garantindo a deteção das fronteiras do lúmen e da bifurcação em tempo reduzido;
- Ser um método versátil pois funciona para imagens adquiridas por equipamentos diferentes;
- Segmentar com sucesso a CCA e também a zona de bifurcação, ICA e ECA nas imagens longitudinais;

- Ser capaz de segmentar o lúmen de carótidas com estenose, calcificadas e com topologias atípicas.

Entre as suas limitações conta-se detetar falsos flancos na placa ou segmentação de placas inexistente, provocado pelos contornos irregulares da placa, oclusão da placa e efeito de sombra causado pela calcificação. Devido à pobre qualidade de algumas imagens transversais, a aplicação do mesmo algoritmo falha quando existem regiões hipoecogénicas contíguas ao lúmen (formando “caudas”) ou quando o ruído *speckle* faz confundir lúmen com parede (definindo lúmen demasiado restrito). No entanto, o algoritmo permite segmentar as secções da ICA e ECA e até da bifurcação, como nos exemplos apresentados, as imagens da bifurcação 7, secção 3 e 5 respetivamente. Mesmo variando os parâmetros, o algoritmo nunca consegue atingir o contorno manual com uma topologia semelhante à definida pelo especialista que introduz todo um conhecimento adquirido ao longo de anos de experiência. É importante referir que esta investigação é apenas um primeiro passo na segmentação de imagens da secção transversal.

O estudo do fluxo sanguíneo na bifurcação carotídea de um paciente, com uma estenose significativa na ICA, ilustrou um comportamento hemodinâmico complexo ao longo do ciclo cardíaco. Na fase sistólica verificaram-se elevadas velocidades na região central das estenoses, baixos valores de WSS no bulbo carotídeo e nas paredes exterior e interior a montante e a jusante da estenose da ICA e valores máximos da tensão de corte na zona da estenose. No instante do ciclo cardíaco correspondente ao meio da desaceleração cardíaca as zonas de recirculação e estagnação são maiores, como era de esperar.

Esta investigação revelou que os índices hemodinâmicos analisados permitem identificar as regiões do lúmen de fluxo anormal e também zonas de estagnação. Os resultados obtidos para as distribuições dos índices TAWSS, OSI e RRT aqui apresentados, sugerem a correlação entre eles e com as regiões de fluxo anormal permitindo assim identificar zonas propícias ao desenvolvimento e progressão de aterosclerose.

Como trabalho futuro seria interessante:

- Melhorar o algoritmo proposto para a segmentação de imagens, através da adição de informação complementar ao modelo, nomeadamente imagens PW coloridas definindo o contorno do lúmen;
- Reformular a abordagem da remoção do ruído, através da introdução de métodos que eliminam progressivamente estes sinais indesejados;
- Validar o algoritmo de segmentação com pelo menos 50 imagens tanto longitudinais como transversais;
- Melhorar a metodologia de construção do modelo da bifurcação, incluindo alinhamento e interpolação da informação dos vários planos de corte;
- Investigar o efeito das paredes elásticas na hemodinâmica arterial;

- Avaliar o comportamento hemodinâmico em bifurcações sujeitas a cirurgia virtual e real, com distribuição desequilibrada do fluxo pelas artérias interna e externa;
- Utilizar leis constitutivas para modelar o comportamento não newtoniano do sangue;

Concluindo, o estudo e identificação da correlação entre a patofisiologia da estenose e a sua influência na hemodinâmica local, bem como a correlação dos índices hemodinâmicos baseados na tensão de corte na parede, é importante para a prática clínica constituindo uma ferramenta auxiliar para diagnosticar problemas vasculares e melhorar a eficiência do tratamento da aterosclerose.

Referências Bibliográficas

- [1] «WHO | The top 10 causes of death», 2014. [Em linha]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. [Acedido: 13-Set-2014].
- [2] R. De Magalhães e C. De Oliveira, «Doença Carotídea : Processo de Investigação por Imagem», *Rev. Neurociências*, vol. 9, n. 2, pp. 77-83, 2001.
- [3] E. L. Seung, S. W. Lee, P. Fischerc, H. S. Bassiounyd, e F. Lothe, «Direct numerical simulation of transitional flow in a stenosed carotid bifurcation», *J. Biomech.*, vol. 41, pp. 2551-2561, 2008.
- [4] G. De Santis, M. Conti, B. Trachet, T. De Schryver, M. De Beule, J. Degroote, J. Vierendeels, Auricchio, F, P. Segers, P. Verdonck, e B. Verhegghe, «Haemodynamic impact of stent-vessel (mal) apposition following carotid artery stenting: mind the gaps», *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, vol. 16(6), pp. 648-59, 2013.
- [5] C. Kleinstreuer, J. R. Buchanan, M. Lei, e G. A. Truskey, «Computational analysis of particle-hemodynamics and prediction of the onset of arterial diseases.», *Leondes, C. (Ed.), Cardiovasc. Tech. Biomech. Syst. Tech. Appl. CRC Press. London*, pp. 1-69, 2001.
- [6] D. N. Ku, «Blood Flow in Arteries», *Annu. Rev. Fluid Mech.*, vol. 29(1), pp. 399-434, 1997.
- [7] «Vasos Sanguíneos: Aspectos Gerais.» [Em linha]. Disponível em: <http://bioneogenios.blogspot.pt/2014/03/vasos-sanguineos-aspectos-gerais.html>. [Acedido: 01-Out-2014].
- [8] S.-W. Lee, L. Antiga, J. D. Spence, e D. a Steinman, «Geometry of the carotid bifurcation predicts its exposure to disturbed flow.», *Stroke.*, vol. 39, n. 8, pp. 2341-7, Ago. 2008.
- [9] «CRANIAL/DENTAL/THYROID | albertathermographyclinic.com.» [Em linha]. Disponível em: <http://albertathermographyclinic.com/thermography/cranialdentalthyroid/>. [Acedido: 10-Out-2014].
- [10] S. Delsanto, «CULEX-Completely User-independent Layers EXtraction: Ultrasonic Carotid Artery Images Segmentation», em *Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, China, 2005*, pp. 1-4.
- [11] E. C. for the A. C. A. Study, «Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis», *Med, J. Am. Assoc*, vol. 273, pp. 1421-8, 1995.

- [12] G. Schmidt, M. P. M. Stokkel, e L. Mansi, «Thieme Clinical Companions - Ultrasound», *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007.
- [13] S. Golemati, J. S. Stoitsis, D. A. Perakis, E. Varela, H. Alexandridi, A. D. Constantinos, e S. N. Konstantina, «Carotid Artery Motion Estimation From Sequences of B-Mode Ultrasound Images: Effect of Scanner Settings and Image Normalization», *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 58(7), pp. 2102-2112, 2009.
- [14] A. Webb, *Introduction to biomedical imaging*. Wiley-Interscience, 2003.
- [15] F. Vasconcelos, *Ecografia, Princípios Físicos*. 2003.
- [16] R. Mura, «<http://www.sbacvrj.com.br/paginas/revistas/sbacvrj/IndiceGeral.htm>», *Revista de Angiografia e Cirurgia Vascular*. [Em linha]. Disponível em: <http://www.sbacvrj.com.br/paginas/revistas/sbacvrj/IndiceGeral.htm>. [Acedido: 20-Set-2014].
- [17] M. Higa e S. Paulo, «Métodos para quantificação da artéria carótida em imagens de ultrassom modo-B e Doppler», Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, 2009.
- [18] P. Rastogi, D. Pinto, M. R. Pai, e E. Al, «An autopsy study of coronary atherosclerosis and its relation to anthropometric measurements/indices of overweight and obesity in men», *J. Forensic Sci. Leg. Med.*, vol. 19, pp. 12-17, 2012.
- [19] A. S. Fauci, E. Braunwald, D. . Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo, J. L. Jameson, e J. Loscalzo, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17.^a ed. New-York: McGrawHill, 2008.
- [20] M. G. V. Gottlieb, G. Bonardi, e E. H. Moriguchi, «Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose», *Sci. Med. (Porto. Alegre)*, vol. 15(3), pp. 135-140, 2005.
- [21] C. K. Zarins, C. Xu, e S. Glagov, «Atherosclerotic enlargement of the human abdominal aorta», em *Elsevier*, S. Ireland, Ed. 2001, pp. 157-164.
- [22] T. Albert, A. Manuel, e D. Mello, «Aterosclerose», *Revista factores de risco*, pp. 41-43, 2007.
- [23] «Tapp Medical Clinic - Atherosclerosis.» [Em linha]. Disponível em: <http://www.tappmedical.com/atherosclerosis.htm>. [Acedido: 03-Out-2014].
- [24] J. Renner, «Towards Subject Specific Aortic Wall Shear Stress - a combined CFD and MRI approach», Linköping University, SE-581 83, Linköping, Sweden, 2011.
- [25] E. Shaik, «Numerical Simulations of Blood Flow in Arteries using Fluid Structure Interactions», PhD, Wichita State University, 2007.
- [26] M. Martins, *Imagiologia Clínica - Princípios e Técnicas*. Coimbra, 2007.
- [27] T. L. Szabo, *Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out*, vol. xviii. 2004.
- [28] G. S. Mintz, S. E. Nissen, W. D. Anderson, S. R. Bailey, R. Erbel, P. J. Fitzgerald, F. J. Pinto, K. Rosenfield, R. J. Siegel, E. M. Tuzcu, e P. G. Yock, «American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS).», em *A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus*, vol. 37 (5), 2001, pp. 1478-1492.

- [29] C. P. Loizou, C. S. Pattichis, M. Pantziaris, T. Tyllis, e A. Nicolaides, «Snakes based segmentation of the common carotid artery intima media», *Med Bio Eng Comput*, vol. 45, pp. 35-49, 2007.
- [30] C. Liguori, A. Paolillo, e A. Pietrosanto, «An automatic measurement system for the evaluation of carotid intima-media thickness», *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 50 (6), pp. 1684-1691, 2002.
- [31] C. F. Carvalho, M. C. Chammas, e G. G. Cerri, *Princípios Físicos do Doppler em ultrassonografia*. 2008.
- [32] E. . Rohren, M. A. Kliewer, B. A. Carroll, e B. S. Hertzberg, «A Spectrum of Doppler Waveforms in the Carotid and Vertebral Arteries», *Am. J. Roentgenol.*, vol. 181, pp. 1695-1704, 2003.
- [33] P. Pignoli e T. Longo, «Evaluation of atherosclerosis with B-mode ultrasound imaging», *Nucl. Med. Allied Sci.*, vol. 32 (3), pp. 166-173, 1988.
- [34] P. J. Touboul, P. Prati, P. Y. Scarabin, V. Adrai, E. Thibout, e P. Ducimetiere, «Use of monitoring software to improve the measurement of carotid wall thickness by B-mode imaging», *J. Hypertens*, vol. 10 (Suppl.), pp. S37-41, 1992.
- [35] J. Stein, C. M. E. Korcarz, P. Douglas, M. Palta, H. Zhang, T. LeClaire, D. Paine, D. Gustafson, e L. Fan, «A semiautomated ultrasound border detection program that facilitates clinical measurement of ultrasound carotid intima-media thickness», *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 18(3), pp. 244-251, 2005.
- [36] L. F. Faita, V. Gemignani, E. Bianchini, C. Giannarelli e M. D. Ghiadoni, «Real-time measurement system for evaluation of the carotid intima-media thickness with a robust edge operator», *J. Ultrasound Med.*, vol. 27 (9), pp. 1353-1361, 2008.
- [37] F. Molinari, W. Liboni, P. Giustetto, S. Badalamenti, e J. S. Suri, «Automatic computer-based tracings (act) in longitudinal 2-d ultrasound images using diferent scanners», *J. Mech. Med. Biol.*, vol. 9(4), pp. 481-505, 2009.
- [38] F. Molinari, K. M. Meiburger, G. Zeng, A. Nicolaides, e J. S. Suri, «Caudles-ef: Carotid automated ultrasound double line extraction system using edge flow», *J. Digit. Imaging*, vol. 24, pp. 1059-1077, 2011.
- [39] F. Molinari, C. S. Pattichis, G. Zeng, L. Saba, U. R. Acharya, R. Sanfilippo, A. Nicolaides, e J. S. Suri, «Completely automated multiresolution edge snapper-a new technique for an accurate carotid ultrasound imt measurement: Clinical validation and benchmarking on a multi-institutional database», *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 21(3), pp. 1211-1222, 2012.
- [40] G. Dougherty, *Digital Image Processing for Medical Applications*. 2009.
- [41] M. A. Gutierrez, P. E. Pilon, S. G. Lage, L. Kopel, R. T. Carvalho, e S. S. Furuie, «Automatic measurement of carotid diameter and wall thickness in ultrasound images 2002», *Comput. Cardiol.*, vol. 29, pp. 359-362, 2002.
- [42] D.-C. Cheng, A. Schmidt-Trucksäss, K. Cheng, M. Sandrock, Q. P. Burkhardt, e Hans, «Automatic detection of the intimal and the adventitial layers of the common carotid artery wall in ultrasound B-mode images using snakes», em *10th International Conference on Image Analysis and Processing*, 1999, pp. 452-457.

- [43] D.-C. Cheng, A. Schmidt-Trucksas, K. Cheng, e H. Burkhardt, «Using snakes to detect the intimal and adventitial layers of the common carotid artery wall in sonographic images», *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 67, pp. 27-37, 2002.
- [44] D. J. Williams e M. Shah, «A Fast algorithm for active contours and curvature estimation», *CVGIP*, vol. 55(1), pp. 14-26, 1992.
- [45] T. Elatrozy, A. N. Nicolaides, T. Tegos, A. Zarka, M. Griffin, e M. Sabetai, «The effect of B-mode ultrasonic image standardization of the echodensity of symptomatic and asymptomatic carotid bifurcation plaque.», *Int. Angiol*, vol. 17(3), pp. 179-186, 1998.
- [46] S. Delsanto, F. Molinari, P. Giustetto, W. Liboni, S. Badalamenti, e S. Suri. Jasjit, «Characterization of a completely user-independent algorithm for carotid artery segmentation in 2D ultrasound images», *IEEE Trans. instrumentation Meas.*, vol. 56(4), pp. 1265-1274, 2007.
- [47] C. P. Loizou, C. S. Pattichis, A. N. Nicolaides, e M. Pantziaris, «Manual and automated media and intima thickness measurements of the common carotid artery», *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 56(5), pp. 983-994, 2009.
- [48] A. Mahmoud, A. Morsy, e E. and De Groot, «A new gradient-based algorithm for edge detection in ultrasonic carotid artery images», em *Proceedings of the 32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC '10)*, 2010, pp. 5165-5168.
- [49] M. C. Bastida-Jumilla, J. Morales-Sanchez, R. Verdu-Monedero, J. Larrey-Ruiz, e E. Sancho-Gomez, «Detection of the intima and media walls of the carotid artery with geodesic active contours», *Conference on Image Processing Proceedings of 2010 IEEE 17th International*. 2010.
- [50] S. Petroudi, C. Loizou, M. Pantziaris, e Constantinos. Pattichis, «A fully automated method using active contours for the evaluation of the intima-media thickness in carotid us images», *33rd Annu. Int. Conf. IEEE EMBS*, 2011.
- [51] F. Molinari, K. M. Meiburger, L. Saba, U. R. Acharya, M. Ledda, A. Nicolaides, e J. S. Suri., «Constrained snake vs. conventional snake for carotid ultrasound automated int measurement on multi-center data sets», *Ultrasonics*, vol. 52(7), pp. 949-961, 2012.
- [52] C. Loizou, T. Kasparis, C. Spyrou, e M. Pantziaris, «Integrated system for the complete segmentation of the carotid artery bifurcation in ultrasound images», *FIP Int Fed. Inf. Proc, 9th Int Conf Artific Intellig Applic Innov (AIAI 2013)*, pp. 292-301, 2013.
- [53] D. Ballard e C. Brown, *Computer Vision*. New Jersey: Englewood Cliffs, 1982.
- [54] T. Gustavsson, Q. Liang, I. Wendelhag, e J. Wikstrand, «A dynamic programming procedure for automated ultrasonic measurement of the carotid artery», *Com- Puter. Cardiol.*, pp. 297-300, 1994.
- [55] I. Wendelhag, Q. Liang, T. Gustavsson, e J. Wikstrand, «A new automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness», *Stroke*, vol. 28, pp. 2195-2200, 1997.
- [56] Q. Liang, I. Wendelhag, J. Wikstrand, e T. Gustavsson, «A multiscale dynamic programming procedure for boundary detection in ultrasonic artery images», *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 19(2), pp. 127-142, 2000.

- [57] P. Holdfeldt, M. Viberg, e T. Gustavsson, «A new method based on dynamic programming for boundary detection in ultrasound image sequences», em *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, 2008, pp. 3072-3074.
- [58] Y.-B. Lee, Y.-J. Choi, e M.-H. Kim, «Boundary detection in carotid ultrasound images using dynamic programming and a directional haar-filter», *Comput. Biol. Med.*, vol. (40), pp. 687-697, 2010.
- [59] M. Sonka, V. Hlavac, e R. Boyle, «Image Processing, Analysis and Machine Vision», *Thompson*, 2008.
- [60] S. Golemati, J. Stoitsis, E. G. Sifakis, T. Balkizas, e K. S. Nikita, «Using the hough transform to segment ultrasound images of longitudinal and transverse sections of the carotid artery», *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 33(12), pp. 1981-1992, 2007.
- [61] S. Petroudi, C. P. Loizou, e C. S. Pattichis, «Atherosclerotic carotid wall segmentation in ultrasound images using Markov random fields», *Proc. 10th Int. Conf. Inf. Technol. Appl. Biomed. (ITAB '10)*, pp. 1-5, 2010.
- [62] A. I. Matsakou, S. Golemati, J. S. Stoitsis, e K. S. Nikita, «Automated detection of the carotid artery wall in longitudinal B-mode images using active contours initialized by the Hough transform», em *Proceedings of the 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS '11)*, pp. 571-574.
- [63] X. Xu, Y. Zhou, X. Cheng, E. Song, e G. Li, «Ultrasound intima-media segmentation using Hough transform and dual snake model», *Comput. Med. Imaging Graph.*, vol. 36(3), pp. 248-258, 2012.
- [64] F. Molinari, G. Zeng, e S. S. Jasjit, «Review: A state of the art review on intima-media thickness (IMT) measurement and wall segmentation techniques for carotid ultrasound», *Comput. Methods Programs Biomed.* 100, vol. 100(3), pp. 201-221, 2010.
- [65] F. Destrempes, J. Meunier, M. F. Giroux, G. Soulez, e G. Cloutier, «Segmentation in ultrasonic B-mode images of healthy carotid arteries using mixtures of nakagami distributions and stochastic optimization», *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 28(2), pp. 215-229, 2009.
- [66] F. Molinari, G. Zeng, e S. S. Jasjit, «Carotid wall segmentation and imt measurement in longitudinal ultrasound images using morphological approach», *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 100(3), pp. 201-221, 2010.
- [67] F. Molinari, G. Zeng, e J. S. Suri, «An integrated approach to computer-based automated tracing and its validation for 200 common carotid arterial wall ultrasound images - a new technique», *J Ultrasound Med*, vol. 29, pp. 399-418, 2010.
- [68] K. M. Meiburger, F. Molinari, U. R. Acharya, L. Saba, P. Rodrigues, W. Liboni, A. Nicolaides, e J. S. Suri, «Automated carotid artery intima layer regional segmentation», *Phys. Med. Biol.*, vol. 56, pp. 4073-4090, 2011.
- [69] R. Rocha, J. Silva, e A. Campilho, «Automatic segmentation of carotid B-mode images using fuzzy classification», *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 50(5), pp. 533-545, 2012.
- [70] R. Rocha, A. Campilho, J. Silva, E. Azevedo, e R. Santos, «Segmentation of the carotid intima-media region in B-mode ultrasound images», *Image Vis. Comput.*, vol. 28, pp. 614-625.

- [71] R. Rocha, A. Campilho, J. Silva, E. Azevedo, e R. Santos, «Segmentation of ultrasound images of the carotid using RANSAC and cubic splines», *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 101, pp. 94-106, 2011.
- [72] F. Molinari, G. Zeng, e J. S. Suri, «Greedy technique and its validation for fusion of two segmentation paradigms leads to an accurate intima-media thickness measure in plaque carotid arterial ultrasound», *Vasc. Ultrasound*, vol. 34, pp. 63-73, 2010.
- [73] F. Molinari, R. Acharya, G. Zeng, K. Meiburger, e J. S. Suri, «Completely automated robust edge snapper for carotid ultrasound imt measurement on a multi-institutional database of 300 images 2011c.», *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 49, n. 945-965.
- [74] F. Molinari, R. U. Acharya, G. Zeng, K. M. Meiburger, e J. S. Suri, «Completely automated robust edge snapper for carotid ultrasound imt measurement on a multiinstitutional database of 300 images», *Springer Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 49, n. 11, 2011.
- [75] M. Egger, J. Spence, A. Fenster, e G. Parraga, «Validation of 3D ultrasound vessel wall volume: an imaging phenotype of carotid atherosclerosis.», *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 33(6), pp. 905-914, 2007.
- [76] A. Krasinski, J. Chiu, J. Spence, A. Fenster, e G. Parraga, «Three-dimensional ultrasound quantification of intensive statin treatment of carotid atherosclerosis», *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 35(11), pp. 1763-1772, 2009.
- [77] F. Mao, J. Gill, D. Downey, e A. Fenster, «Segmentation of carotid artery in ultrasound images: method development and evaluation technique», *Med. Phys.*, vol. 27(8), pp. 1961-1970, 2000.
- [78] P. Abolmaesumi, M. Sirouspour, e S. Salcudean, «Real-time extraction of carotid artery contours from ultrasound images.», em *Proceedings of the 13th IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS '00)*, 2000, pp. 181-186.
- [79] X. Yang, M. Ding, L. Lou, M. Yuchi, W. Qiu, e Y. Sun, «Common Carotid Artery Lumen Segmentation in B-mode Ultrasound Transverse View Images», n. August, pp. 15-21, 2011.
- [80] A. Hamou e M. El-Sakka, «A novel segmentation technique for carotid ultrasound images», em *Proceedings of the IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP'04)*, 2004, pp. iii521-iii524.
- [81] X. Yang, J. Jiaoying, X. Mengling, W. Huihui, H. Wanji, Y. Ming, e D. Mingyue, «Ultrasound Common Carotid Artery Segmentation Based on Active Shape Model», *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 10, pp. 1-11, 2013.
- [82] T. Cootes, C. Taylor, D. Cooper, e J. Haslam, «Training models of shape from sets of examples», em *Proceedings - British Machine Vision Conference, Springer Verlag*, 1992, pp. 9-18.
- [83] Y. Chen, B. Peng, e D. Liu, «Fully Automated Ultrasound Common Carotid Artery Segmentation Using Active Shape Model», vol. 7, n. 2, pp. 99-106, 2014.
- [84] D. Bluestein, L. J. Niu, R. T. Schoepfoerster, e M. K. Dewanjee, «Fluid Mechanics of Arterial Stenosis: Relationship to the Development of Mural Thrombus», *Ann. Biomed. Eng. neering*, vol. 25(2), pp. 344-356, 1997.

- [85] N. Antonova, X. Dong, P. Tosheva, E. Kaliviotis, e I. Velcheva, «Numerical analysis of blood flow and common carotid artery hemodynamics in the carotid artery bifurcation with stenosis», *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, vol. 57(2), n. 2, pp. 159-73, Jan. 2014.
- [86] S. Sankaran, M. E. Moghadam, A. M. Kahn, E. E. Tseng, J. L. Guccione, e M. A. . L, «Patient-Specific Multiscale Modeling of Blood Flow for Coronary Artery Bypass Graft Surgery», em *Annals of Biomedical Engineering*, 2012, vol. 40(10), pp. 2228-2242.
- [87] J. Chen e X. Lu, «Numerical investigation of the non-Newtonian pulsatile blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch», *J. Biomech.*, vol. 39, pp. 818-832, 2006.
- [88] A. Gnasso, C. Carallo, C. Irace, V. Spagnuolo, G. De Novara, P. Mattioli, e A. Pujia, «Association between intima-media thickness and wall shear stress in common carotid arteries in healthy male subjects.», *Circulation*, vol. 94, pp. 3257-3262, 1996.
- [89] G. Giannogolou, J. Soulis, T. Farmakis, D. Farmakis, e G. Louridas, «Haemodynamic factors and the important role of local low static pressure in coronary wall thickening», *Int. J. Cardiol.*, vol. 86, pp. 27-40, 2002.
- [90] «Composição do sangue.» [Em linha]. Disponível em: <http://www.holisticselfregeneration.com/awaken-your-true-self/blood-work/>. [Acedido: 31-Set-2014].
- [91] P. Tate, *Seeley's Principles of Anatomy & Physiology*, n. Second Edition. McGraw-Hill Higher Education, 2009.
- [92] C. Oijen, «“Mechanics and design of fiber-reinforced vascular prostheses”, University of Technology, Eindhoven, 2003.
- [93] J. Mynard e D. Steinman, «“Effect Of Velocity Profile Skewing On Blood Velocity And Volume Flow Waveforms Derived From Maximum Doppler Spectral Velocity», *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 39(5), pp. 870-881, 2013.
- [94] K. B. Chandran, P. Y. Ajit, e S. E. R., «Biofluidmechanics the human circulation. Boca Raton [etc.]», *CRC Taylor Fr. Gr.*, 2007.
- [95] A. S. Santos, «Slides Mecânica dos fluidos I - DEMEGI-FEUP - (adaptado).» 2010.
- [96] A. Chait e E. L. Bierman, «“Pathogenesis of Macrovascular Disease in Diabetes», *Joslin's Diabetes Mellitus, 13th ed.*, Philadelphia Lea Febiger, pp. 648- 664, 1994.
- [97] S. Zhao, X. Xu, A. Hughes, S. Thom, A. Stanton, B. Ariff, e Q. Long, «“Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation», *J. Biomech.*, vol. 33, pp. 975-984, 2000.
- [98] M. Malek, A. S. L., e S. Izumo, «Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis.», *JAMA*, vol. 282, pp. 2035-2042, 1999.
- [99] K. W. Lee, N. B. Wood, e X. Y. Xu, «Ultrasound image-based computer model of a common carotid artery with a plaque.», *Med. Eng. Phys.*, vol. 26, n. 10, pp. 823-40, Dez. 2004.
- [100] G. C. Cheng, H. M. Loree, R. D. Kamm, M. C. Fishbein, e R. T. Lee, «Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions—a structural analysis with histopathological correlation. ;:», *Circulation*, vol. 87(4), pp. 1179-1187, 1996.

- [101] F. M. White, *Mecânica de Fluidos*. McGraw Hill Brasil, 1985.
- [102] M. C. C. M. Ferreira, «Estudo Hemodinâmico da Bifurcação da Artéria carótida tendo em vista Aplicação Hospitalar», Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, 2013.
- [103] N. W. McLachlan, «Bessel functions for engineers.», em *Oxford Engineering Science Series*, London: Oxford University Press, 1961.
- [104] C. F. Castro, C. C. António, e L. C. Sousa, «Vascular Reconstruction Modelling of Lumen-Adapted Arteries With Stiffened Grafts», em *ADMOS2013*, 2013.
- [105] R. Haynes e A. Burton, «Role of the non-Newtonian behavior of blood in hemodynamics.», *Am. J. Physiol*, vol. 943, pp. 197-250, 1959.
- [106] F. Gijssen, E. Allanic, F. van de Vosse, e J. Janssen, «The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: unsteady flow in a 90° curved tube», *J. Biomech*, vol. 32, pp. 705-713, 1999.
- [107] I. Vignon-Clementel, C. Figueroa, K. Jansen, e C. Taylor, «Outflow boundary conditions for three-dimensional finite element modeling of blood flow and pressure in arteries», *Comput. Meth. Appl. Mech. Eng.*, vol. 195, pp. 3376-3396, 2006.
- [108] R. Balossino, G. Pennati, F. Migliavacca, L. Formaggia, e A. Veneziani, «Computational models to predict stenosis growth in carotid arteries: Which is the role of boundary conditions?», *Comput. Methods Biomech. Biomed. Eng.*, vol. 12, pp. 113-123, 2009.
- [109] J. Womersley, «An elastic tube theory of pulse transmission and oscillatory flow in mammalian arteries.», *Rep., Air Res. Dev. Command. US Air Force, Wright Air Dev. Cent., Wright-Patterson Air Force Base, OH*, 1957.
- [110] M. Zamir, «The Physics of Pulsatile Flow.», *New York Springer*, 2000.
- [111] H. Kim, C. Figueroa, T. Hughes, K. Jansen, e C. Taylor, «Augmented Lagrangian method for constraining the shape of velocity profiles at outlet boundaries for three-dimensional finite element simulations of blood flow.», *Mech. Eng. Comput. Methods Appl.*, vol. 198, pp. 3551-3566, 2009.
- [112] J. Dong, K. K. L. Wong, e J. Tu, «Hemodynamics analysis of patient-specific carotid bifurcation : A CFD model of downstream peripheral vascular impedance», *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2013.
- [113] R. Krams, J. Wentzel, J. Oomen, R. Vinke, J. Schuurbiers, P. de Feyter, P. Serruys, e C. Slager, «Evaluation of endothelial shear stress and 3D geometry as factors determining the development of atherosclerosis and remodeling in human coronary arteries in vivo. Combining 3D reconstruction from angiography and IVUS (ANGUS) with computational fluid dyna», *Arter. Thromb Vasc Biol*, vol. 17, pp. 2061-2065, 1997.
- [114] R. Botnar, G. Rappitsch, M. Scheidegger, D. Liepsch, K. Perktold, e P. Boesiger, «Hemodynamics in the carotid artery bifurcation: A comparison between numerical simulations and in vitro MRI measurements», *J Biomech*, vol. 33, pp. 137- 144, 2000.
- [115] H. Ladak, J. Thomas, J. Mitchell, B. Rutt, e D. Steinman, «A semiautomatic technique for measurement of arterial wall from black blood MRI.», *Med Phys*, vol. 28, pp. 1098-1107, 2001.

- [116] S. Zhao, X. Xu, B. Ariff, Q. Long, A. Stanton, A. Hughes, e S. Thom, «Interindividual variations in wall shear stress and mechanical stress distributions at the carotid artery bifurcation of healthy humans», *J Biomech*, vol. 35, pp. 1367- 1377, 2002.
- [117] D. Tang, C. Yang, S. Mondal, F. Liu, G. Canton, T. Hatsukami, e C. Yuan, «A negative correlation between human carotid atherosclerotic plaque progression and plaque wall stress: in Vivo MRI-based 2d/3d FSI models», *J. Biomech.*, vol. 41(4), pp. 727-736, 2008.
- [118] K. K. B. Chandran, M. M. J. Vonesh, A. Roy, S. Greenfield, B. Kane, R. Greene, e D. McPherson, «Computation of vascular flow dynamics from intravascular ultrasound images», *Med Eng Phys*, vol. 18(4), pp. 295-304, 1996.
- [119] J. Gill, H. Ladak, D. Steinman, e A. Fenster, «Accuracy and variability assessment of a semiautomatic technique for segmentation of the carotid arteries from threedimensional ultrasound images», *Med Phys*, vol. 27, pp. 1333-1342, 2000.
- [120] A. Swillens, G. De Santis, J. Degroote, L. Lovstakken, J. Vierendeels, e Segers. P ., «Accuracy of Carotid Strain Estimates From Ultrasonic Wall Tracking: A Study Based on Multiphysics Simulations and In Vivo Data.», *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 31(1), pp. 131-138, 2012.
- [121] G. B. Anderson, R. Ashforth, D. E. Steinke, R. Ferdinandy, e J. M. Findlay, «CT Angiography for the Detection and Characterization of Carotid Artery Bifurcation Disease», *Stroke*, vol. 31, pp. 2168-2174, 2000.
- [122] X. Bai-nan, W. Fu-yu, L. Lei, e X. Zhang, «Numerical Simulation of Blood Flow in Internal Carotid Artery Aneurysms Based on CTA», em *Bioinformatics and Biomedical Engineering (iCBBE), 2010 4th Int. Conference*, 2010, pp. 1-4.
- [123] C. Schumann, M. Neugebauer, R. Bade, B. Preim, e H. Peitgen, «Implicit vessel surface reconstruction for visualization and CFD simulation. International ; :.», *J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 2, pp. 275-286, 2008.
- [124] G. De Santis, P. Mortier, M. De Beule, P. Segers, P. Verdonck, e B. Verhegghe, «Patient specific computational fluid dynamics: structured mesh generation from coronary angiography.», *Med Biol Eng Comput*, 2010.
- [125] U. Morbiducci, D. Gallo, D. Massai, F. Consolo, R. Ponzini, L. Antiga, C. Bignardi, M. Deriu, e A. Redaelli, «Outflow conditions for image-based hemodynamic models of the carotid bifurcation: implication for indicators of abnormal flow.», *JBiomech Eng*, vol. 132(9), p. 091005, 2010.
- [126] A. Anastasiou, A. Spyrogianni, K. Koskinas, G. Giannoglou, e S. Paras, «Experimental investi gation of the flow of a blood analogue fluid in a replica of a bifurcated small artery», *Med Eng Phys*, vol. 34 (2), pp. 211-218, 2012.
- [127] S. Lee e D. Steinman, «On the Relative Importance of Rheology for Image-Based CFD Models of the Carotid Bifurcation», *ASME J. Biomech. Eng*, vol. 129(2), pp. 273-278, 2007.
- [128] S. W. Lee, L. Antiga, J. D. Spence, e D. A. Steinman, «Geometry of the carotid bifurcation predicts its exposure to disturbed flow», *Stroke*, vol. 39(8), pp. 2341-2347, 2008.
- [129] S. Lee, L. Antiga, e D. . Steinman, «Correlations among indicators of disturbed flow at the normal carotid bifurcation», *J. Biomech. Eng.*, vol. 131(6), p. 061013, 2009.

- [130] H. Groen, F. Gijzen, A. van der Lugt, M. Ferguson, T. Hatsukami, A. van der Steen, e W. J. Yuan C, «Plaque rupture in the carotid artery is localized at the high shear stress region: a case report», *Stroke*, vol. 38, pp. 2379-2381, 2007.
- [131] N. M. Maurits, G. E. Loots, e a E. P. Veldman, «The influence of vessel wall elasticity and peripheral resistance on the carotid artery flow wave form: a CFD model compared to in vivo ultrasound measurements.», *J. Biomech.*, vol. 40, n. 2, pp. 427-36, Jan. 2007.
- [132] L. Sousa, C. Castro, C. António, e R. Chaves, «Computational Techniques and Validation of Blood Flow Simulation», *WSEAS Trans. Biol. Biomed.*, vol. 8(4), pp. 1109-9518, 2011.
- [133] L. Sousa, C. Castro, C. António, e R. Chaves, «Blood flow simulation and vascular reconstruction», *J. Biomech*, vol. 45, pp. 2549-2555, 2012.
- [134] L. C. Sousa, C. F. Castro, A. C.C., R. Chaves, R. Santos, P. Castro, e E. Azevedo, «Blood flow study in a stenosed carotid bifurcation, in: J.M. Natal Jorge, J.M.R.S. Tavares, J. Belinda, M.P.L. Parente, P.A.L.S. Martins (Eds.)», em *5th Portuguese Congress on Biomechanics*, 2013, pp. 177-180.
- [135] L. Sousa, C. Castro, C. António, A. Santos, R. Santos, P. Castro, E. Azevedo, e J. Tavares, «Towards hemodynamic diagnosis of carotid artery stenosis based on ultrasound image data and computational modeling», *Med Biol Eng Comput*, vol. 52, pp. 971-983, 2014.
- [136] N. Filipovic, Z. Teng, M. Radovic, I. Saveljic, D. Fotiadis, e O. . Parodi, «Computer simulation of three-dimensional plaque formation and progression in the carotid artery», *Med Biol Eng Comput*, vol. 51(6), pp. 607-16, 2013.
- [137] A. Santos, S. L., J. Tavares, R. Santos, P. Castro, e E. Azevedo, «Computer simulation of the carotid artery:», *Cerebrovasc. Dis.*, vol. 33 (1), p. 77, 2012.
- [138] W. Schäberle, «Fundamental Principles , Springer», *Ultrason. Vasc. Diagnosis*, pp. 1-27, 2004.
- [139] X. Xu, Z. Liu e N. Ji, «Fog Removal from Color Images using Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization», em *International Congress on Image and Signal Processing, 2009. CISP '09. 2nd*, 2009, pp. 1-5.
- [140] F. Molinari, W. Liboni, P. Giustetto, e J. S. Suri, «Accurate and automatic carotid plaque characterization in contrast enhanced 2D ultrasound images», em *Proceedings of the 29th annual international conference of the IEEE*, 2007.
- [141] A. M. F. Santos, R. M. Dos Santos, P. M. a C. Castro, E. Azevedo, L. Sousa, e J. M. R. S. Tavares, «A novel automatic algorithm for the segmentation of the lumen of the carotid artery in ultrasound B-mode images», *Expert Syst. Appl.*, vol. 40, n. 16, pp. 6570-6579, 2013.
- [142] C. Burckhardt, «Speckle in ultrasound B-mode scans», *IEEE Transactions Sonics Ultrason.*, vol. 25 (1), pp. 1-6, 1978.
- [143] R. Vanithamani e G. Umamaheswari, «Performance Analysis of Filters for Speckle Reduction in Medical Ultrasound Images», *Int. J. Comput. Appl.*, vol. 12, n. 6, pp. 23-27, 2010.
- [144] «Despeckle filtering software toolbox for ultrasound imaging of the common carotid artery.» [Em linha]. Disponível em: <http://www.cs.ucy.ac.cy/medinfo/>. [Acedido: 15-Out-2014].

- [145] Y. Yongjian e S. T. Acton, «Speckle reducing anisotropic diffusion», *IEEE Trans. Image Process*, vol. 11 (11), pp. 1260-1270, 2002.
- [146] C. P. Loizou, «Ultrasound Image Analysis of the Carotid Artery», em *Applications in Ultrasound Filtering, Segmentation and Texture Analysis*, Saarbruecken, Germany: Lambert Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012.
- [147] J. S. Lee, «Digital image enhancement and noise filtering by using local statistics», *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell*, vol. 2, n. PAMI-2, pp. 165-168, 1980.
- [148] V. S. Frost, J. A. Stiles, K. S. Shanmungan, e J. C. Holtzman, «A model for radar images and its application for adaptive digital filtering of multiplicative noise», *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 4 (2), pp. 157-165, 1982.
- [149] I. N. Bankman, *Academic Press*. San Diego/London: Academic Press, 2000.
- [150] R. C. Gonzalez, R. . Woods, e S. L. Eddins, *Digital Image Processing Using MATLAB*. New Jersey: Prentice-Hall, 2003.
- [151] J. Suri, D. L. Wilson, e S. Laxminarayan, *Handbook of Biomedical Image Analysis*. New York: Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 2005.
- [152] J. Canny, «A computational approach to edge detection», *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 8, pp. 679- 714, 1986.
- [153] T. Acharya e A. K. Ray, «Image Enhancement and Restoration», em *Image Processing - Principles an applications*, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2005, pp. 105-128.
- [154] E. Nadernejad, S. Sharifzadeh, e H. Hassanpour, «Edge detection techniques: evaluation and comparisons», *Appl. Math. Sci.*, vol. 2, pp. 1507-1520, 2008.
- [155] R. M. Haralick, «Performance characterization in computer vision», *CVGIP Image Underst.*, vol. 60(2), pp. 245-249, 1994.
- [156] W. R. Crum, C. Tanner, e D. J. Hawkes, «Anisotropic multi-scale fluid registration: Evaluation in magnetic resonance breast imaging», *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, pp. 5153-5174, 2005.
- [157] Torsney-Weir e Thomas, «Tuner: Principled parameter finding for image segmentation algorithms using visual response surface exploration», *Vis. Comput. Graph. IEEE Trans.*, vol. 17, pp. 1892-1901, 2011.
- [158] «Paint.NET software.» [Em linha]. Disponível em: <http://www.getpaint.net/index.html>. [Acedido: 07-Jan-2015].
- [159] Shattuck e W. David, «Online resource for validation of brain segmentation methods», *Neuroimage*, vol. 45(2), pp. 431-439, 2009.
- [160] Y. Guo, Yi, Wang, «Automatic endocardium extraction for echocardiogram», em *4th Internation Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI)*, 2011, pp. 155-159.
- [161] Huttenlocher, G. A. Klanderman, e W. J. Rucklidge, «Comparing images using the Hausdorff distance», *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 15(9), pp. 850-863, 1993.

- [162] «FEMAP descrição.» [Em linha]. Disponível em: http://www.plm.automation.siemens.com/en_us/products/femap/features/index.shtml. [Acedido: 26-Mar-2015].
- [163] Y. Hoi, B. . Wasserman, E. . Lakatta, e D. . Steinman, «Carotid bifurcation hemodynamics in older adults: effect of measured vs. assumed», *J Biomech Eng*, vol. 132(7):071, 2010.
- [164] J. P. . Gonçalves, «Cirurgia Virtual de Próteses Arteriais», Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, 2014.
- [165] U. Morbiducci, D. Gallo, D. Massai, R. Ponzini, M. A. Deriu, L. Antiga, A. Redaelli, e F. . Montevicchi, «On the importance of blood rheology for bulk flow in hemodynamic models of the carotid bifurcation», *J Biomech*, vol. 44(13), pp. 2427-2438, 2011.
- [166] J. . Ferziger e M. Peric, «Computational Methods for Fluid Dynamics.», em *Springer*, 1996.
- [167] D. . Ku, D. . Giddens, C. . Zarins, e S. Glagov, «Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation—positive correlation between plaque location and low and oscillating shear-stress.», *Arteriosclerosis*, vol. 5(3), pp. 293-302, 1985.
- [168] C. M. Schirmer e A. M. Malek, «Computational fluid dynamic characterization of carotid bifurcation stenosis in patient-based geometries.», *Brain Behav.*, vol. 2, n. 1, pp. 42-52, Jan. 2012.
- [169] Zeng, Yi-Qiang, e L. Zhi-Yong, «A Follow up MRI-based Geometry and Computational Fluid Dynamics Study of Carotid Bifurcation», em *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Beijing, China.: Springer Berlin Heidelberg, 2012.
- [170] C. Wang, B. M. Baker, C. S. Chen, e M. A. Schwartz, «Endothelial cell sensing of flow direction», *Arter. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 33, pp. 2130-2136, 2013.
- [171] P. F. Davies, «Hemodynamic shear stress and the endothelium in cardiovascular pathophysiology», *Nat Clin Pr. Cardiovasc. Med*, vol. 6(1), pp. 16-26, 2009.

Anexos

Artigos apresentados em Congressos

VISUALIZAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DA ESTENOSE CAROTÍDEA USANDO IMAGENS DE ULTRASSONOGRAFIA

Helena A.M. Henriques¹, Luisa C. Sousa², Catarina F. Castro², Carlos C. António², Rosa Santos³, Pedro Castro³ e Elsa Azevedo³

¹MEB, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Portugal; andreina-monteiro@hotmail.com

²INEGI e DEMec, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Portugal; ccastro@fe.up.pt

³Departamento de Neurologia, Hospital de S. João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

PALAVRAS CHAVE: Ultrassonografia, Bifurcação carotídea, Segmentação, Hemodinâmica.

RESUMO: Neste trabalho apresenta-se o desenvolvimento de uma metodologia de análise das condições hemodinâmicas da bifurcação carotídea baseada em imagens de ultrassonografia hospitalar. A aplicação de uma técnica de segmentação semiautomática de imagens em modo B permite a construção do modelo 3D da bifurcação e quantificação do grau de estenose. A partir das imagens Doppler em modo PW deduzem-se as restantes condições necessárias à análise hemodinâmica. A metodologia é exemplificada com dados de um utente hospitalar com doença carotídea.

1 INTRODUÇÃO

A identificação da doença carotídea é fundamental e essencial na prevenção do acidente vascular cerebral. A aquisição de imagens médicas utilizando ultrassom (US) é uma técnica não-invasiva utilizada em grande escala no diagnóstico e avaliação pré e pós-cirúrgica da estenose carotídea. As regiões do sistema carotídeo avaliadas pelo US são a bifurcação e o bolbo carotídeos estando estas geralmente associadas a regiões de formação de placas de aterosclerose [1].

O US modo B fornece informações anatómicas em tempo real, incluindo a dimensão das artérias e configuração espacial. Imagens de alta resolução permitem distinguir as três camadas da parede arterial: íntima, média e adventícia. Assim, é possível avaliar a parede arterial e determinar a presença de espessamento ou placas de aterosclerose [2].

Nos últimos anos, diferentes técnicas de segmentação conducentes à identificação

das diferentes camadas da parede arterial têm sido apresentadas e extensivamente discutidas. Técnicas que utilizam modelos de contornos ativos têm sido apontadas como as mais indicadas na análise e interpretação da imagem US das carótidas. Na imagem em modo B as paredes arteriais estão separadas entre si por uma faixa escura identificando o lúmen, região onde o sangue flui. O estudo hemodinâmico utilizando US Doppler pulsado (modo PW) permite avaliar em pontos específicos da artéria a distribuição das velocidades ao longo do ciclo cardíaco conduzindo ao cálculo de parâmetros fortemente correlacionáveis com o grau da doença oclusiva. O exame de ultrassonografia apresenta características únicas pela combinação de técnicas morfológicas e hemodinâmicas, que em conjunto aumentam o potencial do diagnóstico [3]. Na última década, o recurso a modelos matemáticos para simulação do fluxo sanguíneo tornou-se uma importante ferramenta [4]. O

objetivo deste trabalho é a análise numérica da estenose carotídea baseada em imagens de ultrassonografia tendo em vista aplicação hospitalar. Neste trabalho são analisadas observações recolhidas através do exame ultrassom Doppler das carótidas de um utente do hospital de São João, apresentando uma placa de aterosclerose visível na artéria carótida interna. As imagens foram recolhidas usando um ecógrafo GE Vivid e (General Electric; a GE Healthcare, EUA) e uma sonda de agrupamento linear (GE 8LRS). A análise do conjunto de imagens em modo B, transversais e longitudinais vai viabilizar o estudo anatómico específico do paciente.

2 RECONSTRUÇÃO DA CARÓTIDA COM ESTENOSE

A ultrassonografia utiliza uma sequência de imagens correspondendo a diferentes posições e orientações da sonda de forma a construir um volume que descreve a anatomia da carótida e das placas. Quando a sonda é manipulada livremente pelo médico não é possível garantir uniformidade na aquisição das secções transversais havendo zonas não observadas e outras observadas várias vezes. Assim, os algoritmos de reconstrução baseados em imagens de ultrassom realizam obrigatoriamente etapas de segmentação e extração de contornos, alinhamento e interpolação. Os erros de medição que ocorrem durante o exame conduzem a descontinuidades entre as várias imagens dando origem a artefactos no volume reconstruído. Por outro lado, o algoritmo deve ser capaz de interpolar os dados de forma a preencher as regiões vazias e combinar informação proveniente de várias imagens transversais. O algoritmo de reconstrução do volume de uma carótida com estenose apresenta-se na Fig. 1. Para o pós-processamento, segmentação e extração de contornos de imagens de ultrassom em modo B, longitudinais e transversais, foram

desenvolvidos códigos de *software* específicos em linguagem MATLAB.

Posteriormente, o modelo tridimensional de reconstrução da superfície da bifurcação carotídea será feito utilizando um programa comercial.

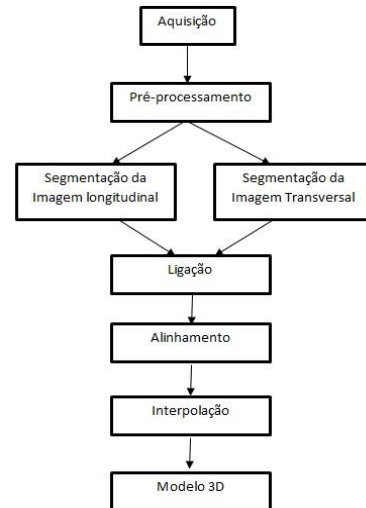


Fig. 1 Diagrama da metodologia de reconstrução da carótida com estenose

Neste artigo são apresentados os primeiros resultados da investigação na área da segmentação e extração de contornos de imagens longitudinais e transversais.

3 SEGMENTAÇÃO SEMIAUTOMÁTICA

A segmentação automática baseia-se num conjunto de técnicas matematicamente bem definidas e utiliza algoritmos de análise da intensidade de pixels individuais e das suas vizinhanças. Estes métodos nem sempre conduzem a bons resultados essencialmente devido ao ruído, à complexidade da imagem e à falta de contraste entre regiões. Assim, a metodologia considerada neste trabalho para analisar o conjunto de imagens em modo-B incluiu-se nos métodos de segmentação semiautomáticos. Começou por se utilizar um filtro não linear baseado em operações locais, um elemento morfológico em forma de disco de raio 4, que substitui cada pixel original pelo conjunto formado por ele próprio e pelos pixels da sua vizinhança. Esta abertura morfológica permite

determinar a região de interesse eliminando comentários apostos à imagem. A Fig. 2(a) apresenta o resultado da abertura morfológica aplicada sobre uma imagem longitudinal original.

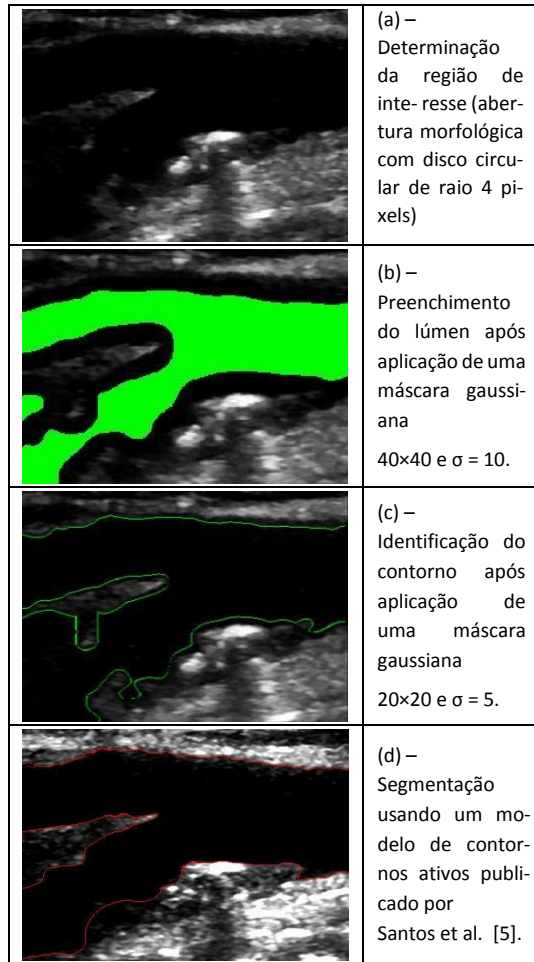


Fig. 2 Segmentação semiautomática de uma imagem longitudinal em modo B de uma carótida com estenose

A utilização de técnicas semiautomáticas permite a intervenção do utilizador no sentido de minimizar os erros introduzidos pelo processo de segmentação automática. A segmentação é normalmente um processo difícil e os métodos clássicos baseados em operações locais e na intensidade das imagens, não permitem obter resultados satisfatórios. Neste trabalho aplicam-se algoritmos mais complexos fazendo uma análise mais global do conteúdo das imagens. Distingue-se assim os algoritmos de segmentação das imagens longitudinais e das imagens transversais.

As imagens longitudinais apresentam uma região de lúmen correspondente à carótida comum e à sua bifurcação em carótida interna e carótida externa, atravessando toda a imagem e ocupando uma parte substancial da imagem. A definição de uma mancha de lúmen inicial é proposta em cada imagem, submetendo a imagem a um filtro gaussiano 40×40 e $\sigma=10$ e utilizando um *threshold* baseado numa região identificada de lúmen. O preenchimento do lúmen inicia-se nas extremidades das ramificações, isto é, manchas para as carótidas interna e externa que se fundem numa só à medida que o processamento se desloca em direção à carótida comum. O resultado é um preenchimento grosseiro do lúmen tal como está exemplificado na Fig. 2(b). Este preenchimento permite a definição de um contorno inicial. Finalmente submetendo a imagem a um filtro gaussiano 20×20 e $\sigma=5$, o contorno inicial tem condições para evoluir iterativamente para a fronteira da região de interesse. O contorno ativo vai depender dos níveis de *threshold* considerados e o resultado da segmentação apresenta-se na Fig. 2(c). Estes resultados foram obtidos utilizando valores de *threshold* determinados empiricamente.

Uma outra técnica recentemente apresentada consiste num algoritmo de utilização das características hipoeóicas do lúmen e da bifurcação da artéria carótida [5]. A informação obtida é então utilizada para definir contornos iniciais, que correspondem um ao lúmen e o outro aos limites exteriores da bifurcação; em seguida considera-se a aplicação de um modelo de segmentação de contornos ativos definido pela energia interna de Chan-Vese [6]. O resultado desta técnica apresenta-se na Fig. 2(d) estando a diferença para o contorno apresentado na Fig. 2(c) associada à escolha dos valores de *threshold*. A comparação dos resultados obtidos por diferentes métodos de segmentação (incluindo a segmentação manual feita por especialistas) permite aferir a qualidade das técnicas utilizadas. A segmentação de

imagens transversais requer muitas vezes a localização manual da região do lúmen a ser investigada. Do mesmo modo, partindo de um valor inicial, o contorno ativo evolui iterativamente para a fronteira da região de interesse. As imagens transversais podem representar secções da carótida interna e da externa e ainda uma topologia de contornos mais complicada relativa à região da bifurcação. Assim, é indispensável a definição de valores de *threshold* que permitam uma segmentação automática ou semiautomática das imagens de um exame Doppler das carótidas.

4 RESULTADOS

Tradicionalmente a quantificação da estenose é feita analisando imagens de US modo B sendo auxiliada por três métodos. O primeiro, designado por ECST, quantifica o grau local de estenose definido pela razão entre o lúmen residual (L_{res}) e uma estimativa local do lúmen sem a placa (L_{loc}). Nos Estados Unidos da América utiliza-se o grau distal da estenose (NASCET) usando uma relação entre o diâmetro do lúmen residual na área da estenose (L_{res}) e o diâmetro da artéria carótida interna distal (L_{dist}). Mais recentemente tem vindo a ser utilizado o grau proximal da estenose ($G_{proximal}$) relacionando o diâmetro do lúmen residual na área da estenose (L_{res}) com o diâmetro da artéria carótida comum (L_{CCA}). A utilização de cada um destes métodos vai depender da própria anatomia do paciente, da qualidade do exame clínico e da análise das imagens de ultrassom. Usando a informação da imagem segmentada e apresentada na Fig. 2, a Tabela 1 calcula o grau de estenose. Esta quantificação depende da metodologia considerada.

Tabela 1. Quantificação local, distal e proximal da estenose por análise da imagem longitudinal

| Metodologia | Quantificação |
|---|---------------|
| $ECST = (1 - L_{res}/L_{loc}) \times 100\%$ | 75% |
| $NASCET = (1 - L_{res}/L_{dist}) \times 100\%$ | 57% |
| $G_{proximal} = (1 - L_{res}/L_{CCA}) \times 100\%$ | 58% |
| $L_{res}=0.25\text{mm}; L_{loc}=0.75\text{mm}; L_{dist}=0.58\text{mm}; L_{CCA}=0.79\text{mm}$ | |

Concluindo, a visualização e quantificação da estenose carotídea pode ser feita analisando imagens de ultrassonografia. No entanto, a segmentação implica uma normalização/equalização que permita comparar imagens obtidas com diferentes equipamentos de ultrassom e diferentes parâmetros de aquisição.

AGRADECIMENTOS

As imagens hospitalares foram obtidas usando o protocolo determinado pelo projeto PTDC/SAU-BEB/102547/2008, “Blood flow simulation in arterial networks toward application at hospital”. Os autores agradecem à FCT, Portugal, o financiamento da Unidade de Investigação do LA-ETA – INEGI.

REFERÊNCIAS

- [1] W. Schäberle, *Ultrasonography in Vascular Diagnosis*, Springer, 2004.
- [2] R. de Oliveira, “Doença Carotídea: Processo de Investigação por Imagem”, *Rev. Neurociências*, 9(2): 77-83, 2001.
- [3] E.M. Rohren, M.A. Kliever, B.A. Carroll, B.S. Hertzberg, “A Spectrum of Doppler Waveforms in the Carotid and Vertebral Arteries”, *American Journal of Roentgenology*, 181: 1695-1704, 2003.
- [4] L.C. Sousa, C.F. Castro, C. C. António, A.M.F. Santos, R.M. Santos, P.M.A.C. Castro, E. Azevedo, J.M.R.S. Tavares, “Toward hemodynamic diagnosis of carotid artery stenosis based on ultrasound image data and computational modeling”, *Med Biol Eng Comput*, DOI 10.1007/s11517014-1197-z, 2014.
- [5] A. Santos, R. Santos, P. Castro, E. Azevedo, Sousa L, J. Tavares, “A novel automatic algorithm for the segmentation of the lumen of the carotid artery in ultrasound B-mode images”, *Expert Syst. Appl.* 40(16):6570–6579, 2013.
- [6] S. Lanktom, A. Tannenbaum, “Localizing region-based active contours”, *IEEE Trans Image Process* 17(11):2029-2039, 2008.

PAPER REF: 5629

RECONSTRUCTING STENOTIC CAROTID MODELS FROM ULTRASOUND IMAGES

Helena A.M. Henriques^{1(*)}, Catarina F. Castro^{2(*)}, Luisa C. Sousa², Carlos C. António², Rosa Santos³, Pedro Castro³ e Elsa Azevedo³

¹MEB, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

²INEGI and DEMec, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³Departamento de Neurologia, Hospital de S. João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal (*)Email: andreina-monteiro@hotmail.com; ccastro@fe.up.pt

ABSTRACT

The goal of the presented research is the development of a computational methodology for hemodynamic analysis of carotid bifurcations based on hospital ultrasound images. In this communication, different strategies for segmentation of B-mode ultrasound images towards 3D model reconstruction of the artery bifurcation are discussed. Using a developed semiautomatic segmentation code, lumen contour identification of a patient with carotid disease is presented.

Keywords: ultrasound, carotid bifurcation, segmentation.

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases appear as the leading cause of death worldwide, having as potentiators of these pathologies the atherosclerosis (Rastogi et al., 2012). The carotid arteries are likely to develop atheroma plaques particularly in the carotid bifurcation. In the past decades, studies based on computational fluid dynamics (CFD) supported the expansion of the knowledge about the hemodynamic factors involved in atherosclerosis. Current studies show that hemodynamic factors are associated with developing and progression of the disease, determining the local distribution of plaques (De Santis et al., 2013). However, physical and hemodynamic phenomena are not yet fully understood.

This research aims at understanding how local hemodynamic factors influence the distribution and progression of atheroma plaques at the carotid bifurcation. So far, patient-specific models built from ultrasound (US) image data have been analyzed using CFD based simulation (Sousa et al., 2014). Within this project, data acquisition procedure has been specifically determined by protocol. Then, surface artery models are reconstructed from B-mode US images and boundary conditions such as blood flow distributions are registered with Pulsed Wave (PW) Doppler. This approach attempts to contribute to the effectiveness and efficiency of surgical treatment of atherosclerosis of the carotid and help in its diagnosis.

ACTIVE CONTOUR-BASED SEGMENTATION

Due to its noninvasiveness, ultrasound imaging is an attractive technique to access carotid hemodynamics. Carotid artery disease diagnosis greatly depends upon accurate artery image segmentation. Active contour-based techniques are known to be successful methodologies to segment ultrasound images. However, carotid ultrasound images are of poor quality due to the presence of speckle noise and wave interferences. Manual segmentation of the lumen produces results that may not be reproducible. Thus, a computer-aided diagnostic technique for lumen segmentation is highly desirable for helping the medical experts to extract significant information in determining the stage of arterial disease. The major shortcoming of active contour model is the initial selected window that greatly affects the segmentation results. Manual initialization may lead to false segmented results. Hence, there is need of such a mechanism in which minimum interaction from user is required. First of all, by considering a two-class problem to separate objects from background, an automatic method of histogram based thresholding was applied. An empirical threshold is used to fill in the initial lumen contour. Figure 1 shows an example of the identification of the lumen region of the carotid artery bifurcation, in one of the acquired ultrasound images. On the left, Figure 1 illustrates the 2D histogram of the mean intensities according to the 50 classes from which threshold is defined and used to separate pixels identified as belonging to the lumen region from background. Figure 1 (right) exhibits, in pink color, the pixel set identified as belonging to the lumen of the carotid artery bifurcation. Lumen boundaries will be used in the definition of the lumen initial contour, the initial snake.

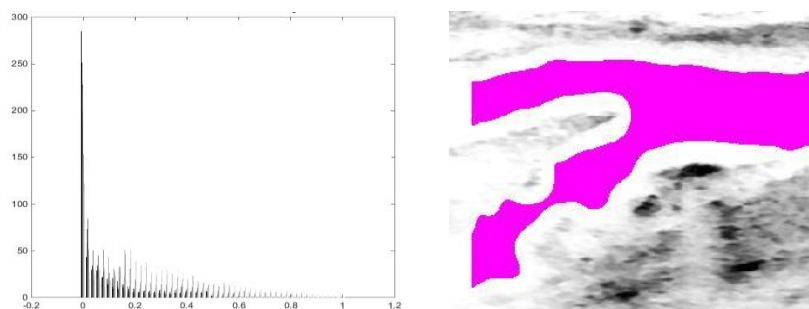


Fig.1- Lumen identification: (left) 2D histogram of the mean intensities; (right) initial lumen in pink color

The advantage of active contour model for segmentation is that the snakes are autonomous, self-adapting in search and can easily be manipulated. Figure 2 demonstrates the snake evolution as defined by iterative process ended lumen stagnation. Finally, the morphological opening operation was used for smoothing the contour.

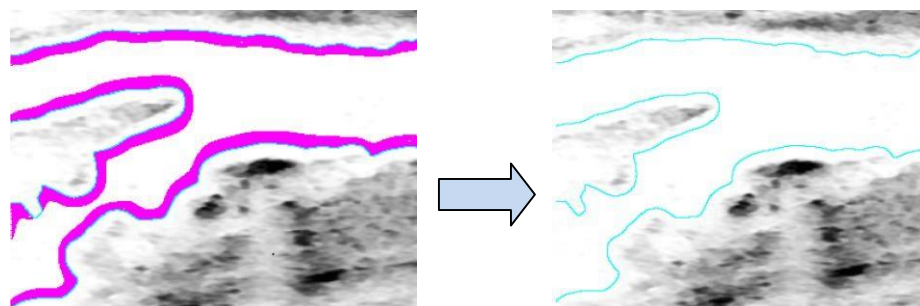


Fig.2- Active contour methodology: (left) contour variation; (right) final contour

To check the effectiveness of the method, overlap of the pixels was considered to determine the closeness of manual and automatic segmentation of each image. In each test image, manual segmented image was assigned as the truth image, with truth foreground for the pixels that manually

segmented the lumen and truth background for the rest of the image. Any pixel of the automatic segmentation that overlaps with the manual will be considered "true positive", since it managed to correctly define segmentation. Background pixels that overlap with the background of the truth image are considered "true negatives", since they are correctly labeled as background. A foreground pixel in the test image that overlaps with the background in the ground truth image will be considered a "false positive" (since it should have been labeled as part of the background), while a background pixel in the test image that overlaps with foreground in the ground truth will be considered a "false negative" (since it was labeled as part of the background, but should not be). So, the true positive (TP) and true negative (TN) are the number of correctly classified positive and negative pixels. The false positive (FP) and false negative (FN) are those pixels which were incorrectly classified. To evaluate the performance of the classifier, sensitivity and specificity measures are used. Sensitivity is used to check the ability of a classifier to recognize the positive patterns and is given as the ratio of TP by (TP+FN). Specificity is used to check the ability of a classifier to recognize the patterns of negative. It can be calculated as TN divided by (TN+FP). For most of the images under study, sensitivity and specificity values varied between 0.96 and 0.98 meaning that the probability of each image being correctly segmented is high. Therefore, it can be concluded that the proposed approach can be used effectively for lumen segmentation of carotid artery ultrasound images.

RESULTS

Reconstruction of carotid artery bifurcation from ultrasound images with nearly-planar carotid bifurcation requires acquisition of anatomical data of the arterial section, segmentation of the acquired B-mode images and surface reconstruction. The results presented here correspond to a middle-aged volunteer that underwent ultrasound carotid examinations presenting a visible carotid stenosis. Examination of the extra-cranial carotid system was performed using a commercial color ultrasound scanner (model Vivid-e ultrasound system from GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) and a linear array probe (model 8L-RS from GE Healthcare). All data requested for the present study were obtained by the same experienced sonographer technician exclusively dedicated to neurovascular ultrasound studies at the Neurosonology Unit of the Department of Neurology of Hospital S. João in Porto, Portugal. A protocol for this study has been approved by the local institutional ethical committee.

The methodology for B-mode longitudinal image segmentation is based on an active contour approach as illustrated in Fig. 3.

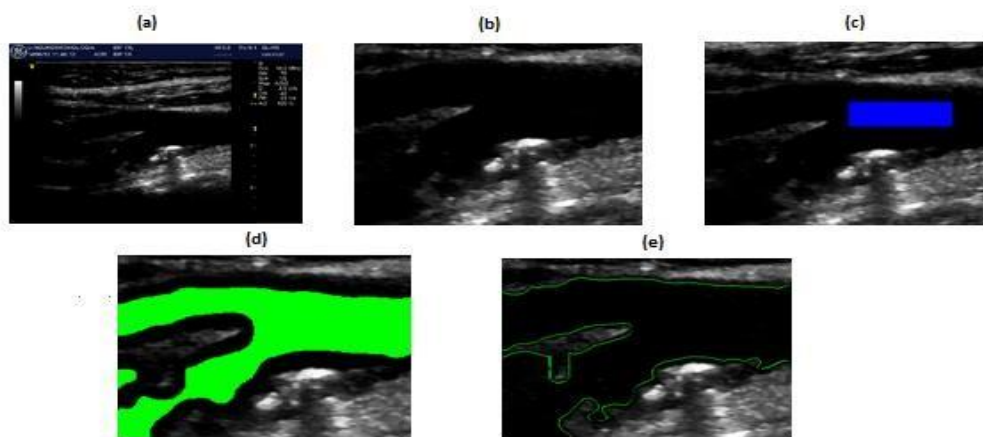


Fig. 3- Segmentation methodology: (a) original image; (b) cropped image; (c) lumen property identification; (d) initial lumen contour; (e) final contour.

Initially an artefact removal technique is applied to the acquired B-mode image (Fig. 3(a)) using the morphologic operation of opening (removing objects within disc radius 4) followed by a threshold application based on image luminance in order to find coordinates for image cropping (Fig. 3(b)). Secondly, lumen image properties are identified subject to an operator manual selection (Fig. 3 (c)). Thirdly, image is submitted to a *Gaussian* filter (40×40 and $\sigma=10$) and lumen thresholds are used to fill in the initial lumen contour from the internal and external carotids towards the common carotid (Fig. 3 (d)). Lastly, in order to delineate the final artery wall contour (Fig. 3 (e)), the initial cropped image is submitted to a thinner *Gaussian* filter (20×20 and $\sigma=5$), actual lumen thresholds are calculated and used to drive the previous initial contour towards the boundary of the region of interest. Segmentation results depend on threshold values obtained from lumen manual identification. The information obtained is then used to define the bifurcation boundaries, for 3D reconstruction process from segmented 2D images. Images are required to be aligned before by incorporating spatial information for control point selection in the form of better registered image.

CONCLUSIONS

The estimation of a region of interest of the carotid artery in ultrasound images and the delineation of wall boundaries are not independent from each other, since the correct delineation of the artery wall is strictly connected to the correct definition of the region of interest. Software for automatic segmentation and contour extraction of longitudinal and transverse B-mode images is an ongoing project. The proposed method provides the fully automatic segmentation of the arterial lumen and bifurcation boundaries of the carotid artery in longitudinal ultrasound images. Its main advantage relies on the automatic identification of the carotid lumen overcoming the limitations of traditional methods. In our experimental dataset, the method has proven to be highly efficient, robust and accurate.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors gratefully acknowledge the funding by FCT, Portugal, of the Research Unit of LAETA-INEGI, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto.

REFERENCES

Rastogi P, Pinto D, Pai MR, Al E. An autopsy study of coronary atherosclerosis and its relation to anthropometric measurements/indices of overweight and obesity in men. *J. Forensic Sci. Leg. Med.*, 2012, 19, p. 12–17.

De Santis G, Conti M, Trachet B, De Schryver T, De Beule M, Degroote J, Vierendeels J, Auricchio F, Segers P, Verdonck P, Verhegghe B. Haemodynamic impact of stent-vessel (mal) apposition following carotid artery stenting: mind the gaps. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2013, 16(6), p. 648–59.

Sousa LC, Castro CF, António CC, Santos AMF, Santos RM, Castro PMAC, Azevedo E, Tavares JMRS, Toward hemodynamic diagnosis of carotid artery stenosis based on ultrasound image data and computational modelling. *Med. Biol. Engineering and Computing*, 2014, 52(11), p. 971-983

EXPLORING ULTRASOUND IMAGES OF THE CAROTID ARTERIES USING NEURAL NETWORK TOOLS

Catarina F. Castro^{1(*)}, Carlos C. António¹, Luisa C. Sousa¹, Helena A.M. Henriques², Rosa Santos³, Pedro Castro³ e Elsa Azevedo³

¹INEGI e DEMec, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

²MEB, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³Departamento de Neurologia, Hospital de S. João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal (*)Email: ccastro@fe.up.pt

ABSTRACT

This work aims at 3D model reconstruction and hemodynamic analysis of carotid bifurcations based on hospital ultrasound images. The suggested approach addresses B mode image segmentation as a pattern recognition problem and boundary velocity conditions are extracted from Doppler PW mode velocity data. Both tasks are solved using a combination of artificial neural network (ANN) tools. The development of an integrated technique for geometric reconstruction, structured meshing, blood flow simulation and hemodynamic analysis of the carotid bifurcation enables the quantification of the degree of stenosis and promotes the understanding of how hemodynamic factors are involved in atherosclerotic disease.

Keywords: ultrasound imaging, carotid bifurcation, artificial neural network, flow simulation.

INTRODUCTION

Strong hemodynamic stresses are closely related to the development and progression of atherosclerosis and subsequent circulatory disease. An important site for arterial disease development is at the origin of the internal carotid (IC) artery (Santhiyakumari and Madheswaran, 2008). In this sense, hemodynamic conditions of the carotid artery bifurcation are considered a reliable indicator of plaque formation, resulting in transient ischemic attacks or strokes. Aged or diseased carotids can exhibit a variety of deformations and tortuous morphologies that exhibit significant departures from an idealized case (Menchón-Lara et al, 2014). Accurate and efficient measurements of the carotid geometry have been successfully obtained using ultrasound imaging (Loizou, 2014). To generate the numerical model, the gray-scale (B-mode) images are processed to manually remove small branching vessels and the lumen geometry segmented in order to obtain cross-sectional contours (Santos et al, 2013). Using pulsatile inlet conditions based on Doppler measurements of blood velocity, carotid bifurcation numerical simulations can predict complex flow field, turbulence and distribution of the biomechanical stresses present within a stenosed carotid artery.

THE PROPOSED APPROACH

Ultrasound imaging is an attractive technique due to its noninvasiveness. The major negative aspects of ultrasound images are their poor quality, presence of speckle noise, and wave interferences. Thus, a computer-aided technique for carotid artery ultrasound image analysis is highly desirable (Chaudhry et al. 2012). Most of the techniques require user intervention at certain level. The proposed scheme consists of the following steps: dataset acquisition, preprocessing, carotid artery image segmentation, feature extraction and modelling. The graphical representation of the proposed approach is shown in Fig. 1.

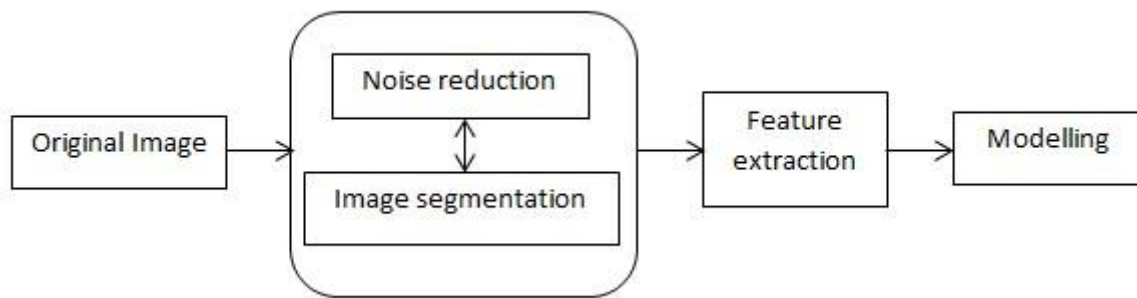


Fig. 1 – Flow chart of the proposed approach

For image pre-processing a median filter has been used for noise removal because in case of carotid artery ultrasound images, it has been observed that by diminishing noise it preserves image details in better way as compared to average and bilateral filters (Castro et al. 2014a). During experiments images are not aligned. It is due to the fact that not only during imaging process acquisition ultrasound transducer has continuously been moved around the carotid artery but also due to patient movement. Ultrasound transducer and patient movement thus result in images which may not be aligned. It is easy for a human expert to locate the region of interest and obtain measurements. However, automatic detection by computer requires aligned images for accurate identification (Castro et al. 2014b). The main objective of image alignment is to present two or more images in the same orientation. Usually, one of images is taken as a reference image. One of the possible approaches to align the images is the use of control points also called corresponding points. An iterative process to select the control points in input and reference images requires user intervention.

Objects in the carotid artery ultrasound image are to be separated from background. A histogram based algorithm calculates an optimal threshold to separate objects by considering it as a two-class problem. Some noisy patterns may remain and have to be removed by morphological opening operations. Accurate segmentation of carotid artery ultrasound images using active contour approach greatly depends upon the window initialization. If initialization is done well, one can get significant results. As shown in Fig. 2 lumen thresholds are used to fill in the initial lumen contour to drive the previous initial contour towards the boundary of the region of interest.

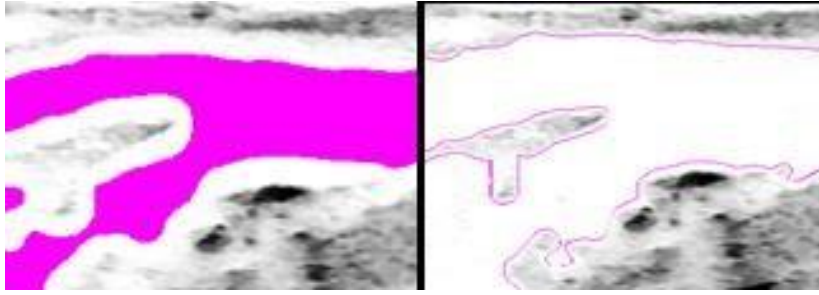


Fig. 2 – Segmentation approach methodology: (left) lumen identification; (right) final contour

Location and size of window defining the initial area inside the artery walls vary from image to image depending upon the objects in the carotid artery ultrasound images. Once the window is determined, an active contour method can successfully be applied to segment the carotid artery ultrasound images. Images may become rotated, sheared, and translated during ultrasound imaging acquisition. Such images are required to be aligned before by incorporating spatial information for control point selection in the form of better registered image. The spatial information helps to correlate base and input image control points as shown in Fig. 3.

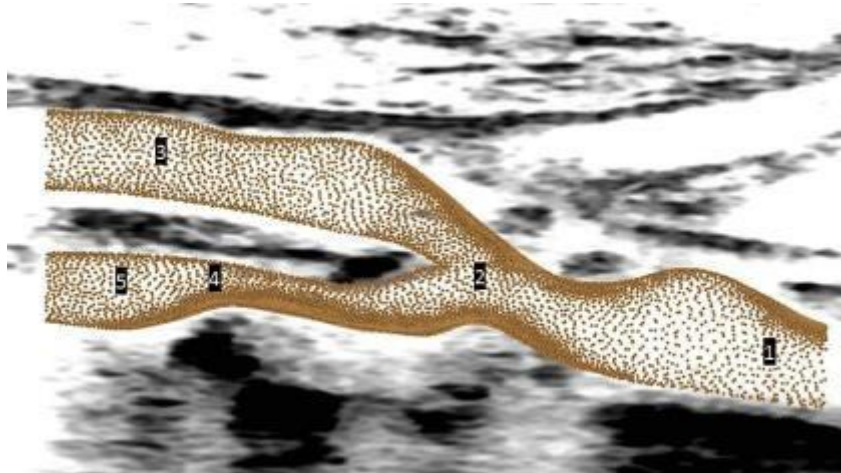


Fig. 3 - Volume discretization of the region of interest superposed on an acquired longitudinal B-mode image and locations of PW Doppler velocity records: (1) distal CCA; (2) bifurcation; (3) distal ECA; (4) stenotic ICA; (5) distal ICA of carotid artery bifurcation.

Recent work on carotid flow simulations considers as input boundary conditions patientspecific pulsatile flow at the common carotid artery with time-varying flow divisions at the two outlets, internal and external carotid, deduced from the envelope of velocities obtained by pulsed Doppler ultrasound (Sousa et al., 2014a). In fact, ultrasound equipment calculates the velocity of blood flow according to the Doppler equation. Since the transmitted ultrasound frequency and the speed of sound in the tissue are assumed to be constant during the Doppler sampling, the Doppler shift frequency is directly proportional to the velocity of red blood cells and the cosine of the Doppler angle. The optimal position of the sample volume box in a normal artery is in the mid lumen parallel to the vessel wall, whereas in a diseased vessel it should be aligned parallel to the direction of blood flow. The analysis of the clinician of the Doppler flow velocity is based on manual identification of some important points, such as the velocity at systolic peak (PSV, peak-systolic velocity) and end-diastole envelope velocity (EDV, end-diastolic velocity). When the lumen of the vessel is narrow, the sample volume catches effectively the whole velocity profile and looking at the wave envelope means looking to the highest velocities reached by the blood flow.

Fig. 4 presents, on the left, a Doppler spectrum of velocities acquired during examination and, on the right, the extracted velocity envelope and superposed periodic signal of the cardiac cycle. The Doppler spectrum of velocities can also be read as a histogram that varies over time. For one specific time of the cardiac cycle, the grey intensities represent the number of red blood cells moving at that specific velocity in the sample volume and, thus, a density of points. From this, the idea of the extraction of statistical indexes at fixed time arises and using those indexes could be a method to reduce propagated uncertainties introduced on a model through boundary conditions.

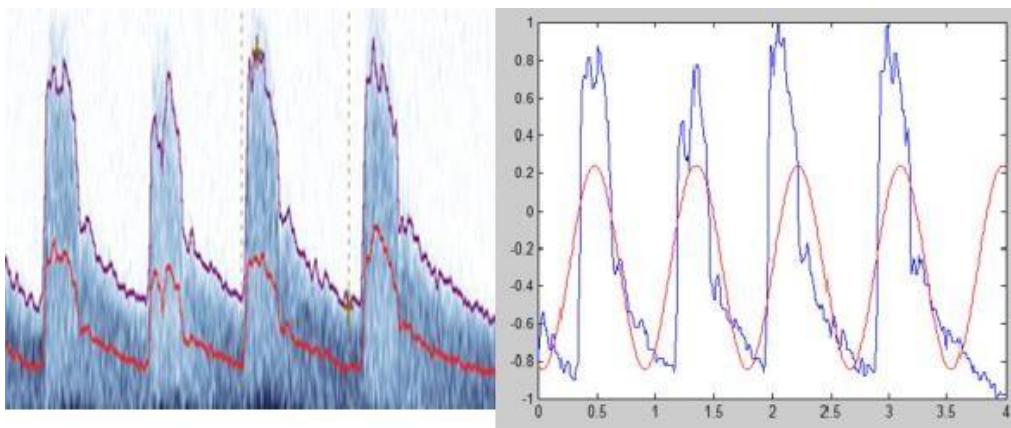


Fig. 4 - Extracted velocity envelope and superposed periodic signal of an acquired PW Doppler ultrasound image

Aiming at obtaining a good representation of the carotid artery blood flow behaviour selected sample volumes at specific locations were considered in the collection of clinical Doppler data in the common, internal and external carotid arteries. Collected data and statistical indexes were used as input/output patterns in ANN learning procedure. The periodicity of the blood flow inside the carotid arteries need not be equal to the frequency of the heartbeat. Acquisitions along the carotid bifurcation were available and blood velocity period at different points of the artery was previously performed.

RESULTS AND CONCLUSIONS

Carotid artery bifurcation of a patient with suspected atherosclerotic disease was evaluated using B mode and PW Doppler ultrasound imaging, acquired by an experienced radiologist exclusively dedicated to neurovascular ultrasound studies at the Neurosonology Unit of the Department of Neurology of Hospital São João, Porto, Portugal. Blood flow was analysed using a patient specific optimal ANN simulator using an input data vector defined by the set of position and time values from Doppler measurements and the corresponding output data vector the envelope spectral Doppler ultrasound signal.

Aiming at obtaining a good representation of the carotid artery hemodynamic behaviour, sample volume PW Doppler was recorded at five different locations of the carotid bifurcation. Locations and PW Doppler records were used as input/output patterns in ANN learning procedure. The optimal ANN assigned a hidden layer of ten nodes and a sigmoid transfer function for the hidden layer and a linear transfer function for the output layer (Castro et al. 2014b).

Features of a severe ICA or CCA stenosis may include the following: PSV greater than 230 cm/sec, a significant amount of visible plaque ($\geq 50\%$ lumen diameter reduction on a greyscale image), colour aliasing despite a high colour velocity scale setting (≥ 100 cm/sec), spectral broadening, post-stenosis turbulence at PW Doppler imaging, artefact in the surrounding tissue of the stenotic artery, end-diastolic velocity of greater than 100 cm/sec, ICA/CCA PSV ratio of 4.0 or greater, and finally a high-pitched sound at PW Doppler imaging (Sousa et al., 2014b).

Results obtained from simulation using ANN along longitudinal axes of carotid artery bifurcation are shown in Fig. 5, common/external carotid artery (ECA on the left) and common/internal carotid artery (ICA on the right) for different instants of cardiac cycle. The blood flow behaviour is quite small along the longitudinal axis of common carotid artery and significantly larger towards the distal regions of IC artery. High gradient values denote a possible risk of stroke for this specific patient.

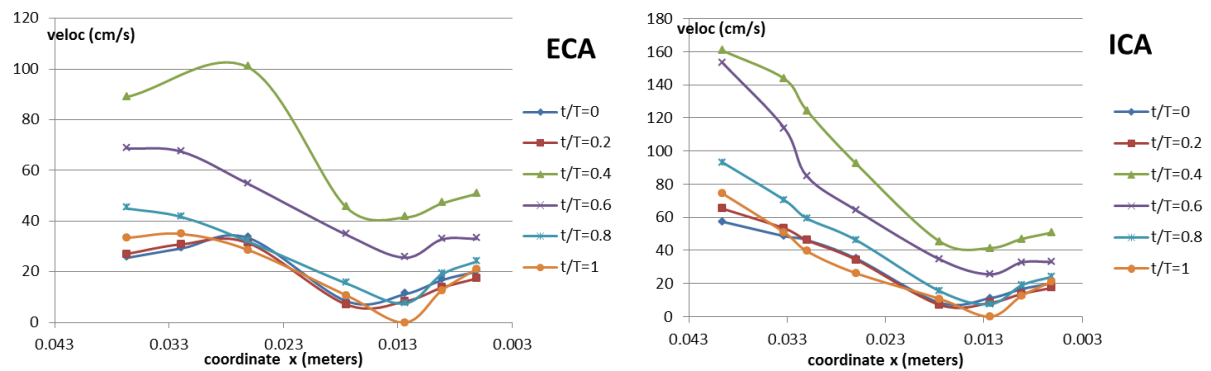


Fig. 5 - Results obtained from simulation using ANN along longitudinal axes of carotid artery bifurcation.

The analysis of anatomically realistic blood flow simulations has the potential to enhance our understanding of how hemodynamic factors are involved in atherosclerotic disease (Sousa et al., 2014c). In the future, we intend to extend the proposed scheme at different types of medical images for effective medical image feature extraction and ANN simulation to show the seriousness of disease. Further, we intend to explore various types of features, which may be used to improve the accuracy of simulation based on ultrasound image analysis.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors gratefully acknowledge the funding by FCT, Portugal, of the Research Unit LAETA-INEGI (FEUP), Porto, Portugal.

REFERENCES

Castro CF, António CC, Gonçalves JP, Sousa LC. Improving the accuracy of carotid models obtained from ultrasound data. Proceedings CLME'2014 - 7º Congresso Luso-Moçambicano de Engenharia e IVCEM - 4º Congresso de Engenharia de Moçambique, J. F. Silva Gomes, Clito F. Afonso, Carlos Alberto Conceição António, António S. Matos, 2014a, p.367.

- Castro CF, António CC, Sousa LC, Santos RM, Azevedo E. Near-Optimum Carotid Disease Analysis using Ultrasound Image Data. ECT2014 - The Ninth International Conference on Engineering Computational Technology, B.H.V. Topping, P. Iványi, 2014b.
- Chaudhry A, Hassan M, Khan A, Kim J, Tuan T. Automatic Segmentation and Decision Making of Carotid Artery Ultrasound Images. Intelligent Autonomous Systems 12, Berlin, Springer, 2012, p. 185–196.
- Loizou CP. A review of ultrasound common carotid artery image and video segmentation techniques. Med Biol Engineering and Computing, 2014, 52(12), p. 1073-93.
- Menchón-Lara RM, Bastida-Jumilla MC, Morales-Sánchez J, Sancho-Gómez JL. Automatic detection of the intima-media thickness in ultrasound images of the common carotid artery using neural networks. Med Biol Engineering and Computing, 2014, 52(2), p. 169-81.
- Santhiyakumari N, Madheswaran M. Non-Invasive Evaluation of carotid artery wall thickness using improved dynamic programming technique. Journal of Signal, Image and Video processing, 2008, 2, p. 183-193.
- Santos AMF, Santos RM, Castro PMAC, Azevedo E, Sousa L, Tavares JMRS. A novel automatic algorithm for the segmentation of the lumen of the carotid artery in ultrasound Bmode images. Expert Syst. Appl, 2013, 40(16), p. 6570–6579.
- Sousa LC, Castro CF, António CC, Santos AMF, Santos RM, Castro PMAC, Azevedo E, Tavares JMRS. Haemodynamic conditions of patient-specific carotid bifurcation based on ultrasound imaging. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: imaging & visualization, 2014a, 2 (3), p.157-166.
- Sousa LC, Castro CF, António CC, Tavares JMRS, Santos AMF, Santos RM, Castro PMAC, Azevedo E. Simulated hemodynamics in human carotid bifurcation based on Doppler ultrasound data. International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health, 2014b, 1, p.7.
- Sousa LC, Castro CF, António CC, Santos AMF, Santos RM, Castro PMAC, Azevedo E, Tavares JMRS. Toward hemodynamic diagnosis of carotid artery stenosis based on ultrasound image data and computational modelling. Med. Biol. Engineering and Computing, 2014c, 52(11), p. 971-983.